

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1976 - N° 346

**LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES
ET RADICULAIRES
DANS LA MALADIE DE PAGET :
PROBLEMES ACTUELS POSES PAR
L'UTILISATION DE LA THYROCALCITONINE
(A propos d'un cas)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Septembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-François POUSSEL

né le 20 Octobre 1951

à AIX-EN-PROVENCE

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1976 - N° 346

**LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES
ET RADICULAIRES
DANS LA MALADIE DE PAGET :
PROBLEMES ACTUELS POSES PAR
L'UTILISATION DE LA THYROCALCITONINE
(A propos d'un cas)**

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 23 Septembre 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-François POUSSEL

né le 20 Octobre 1951

à AIX-EN-PROVENCE

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. SUD-OUEST

Année 1978 - N° 348

LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES
ET RADICULAIRES
DANS LA MALADIE DE PAGET :
PROBLÈMES ACTUELS POSÉS PAR
L'UTILISATION DE LA THYROCALCÉONINE
(A propos d'un cas)



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 23 Septembre 1978
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Jean-François ROUSSEL
né le 30 Octobre 1951
à AIX-EN-PROVENCE

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université : Mr le Pr D. GERMAIN
Premier-Vice Président : Mr le Pr E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant
Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant.
Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Mr le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur : Mr le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur : Mr le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur : Mr le Pr J.P. GARIN

Biologie Humaine : Mr le Pr J.C. CZYBA

Techniques de Réadaptation : Mr A. MORGON, Maître de Conférences agrégé.

Sciences Pharmaceutiques : Mr le Pr L. ODDOUX

Sciences Odontologiques : Mr le Dr R. VINCENT

Institut Régional d'Education Physique et Sportive : Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.

Mathématiques : Mr le Pr H. BUCHWALTER

Physique : Mr le Pr R. UZAN

Chimie et Biochimie : Mr le Pr J. HUET

Sciences de la Nature : Mr le Pr J. BRUN

Sciences Physiologiques : Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences agrégé

Observatoire de LYON : Mr le Pr J.H. BIGAY

Physique Nucléaire : Mr le Pr A. SARAZIN

Mécanique : Mr le Pr J. MATHIEU

I.U.T. n° 1 : Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur M. PLAUCHU,

Il nous fait le grand honneur de présider notre Jury de thèse.

Au cours du semestre passé dans son service, nous avons pu apprécier l'étendue de ses connaissances, son grand sens clinique et ses profondes qualités humaines. Toute la bienveillance qu'il porte à ses malades nous servira de modèle dans l'exercice de notre profession future.

Nous le prions de trouver ici l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueux dévouement.

Monsieur le Professeur Agrégé P. BUFFARD,

A ses côtés, nous avons passé un semestre d'externat particulièrement enrichissant. Nous avons été séduit par la clarté et la rigueur de son enseignement clinique pour un radiologue et par son esprit de synthèse.

Qu'il soit assuré de notre admiration et de notre profond respect.

Monsieur le Professeur Agrégé A. MICHEL,

Nous le remercions de l'amabilité de son accueil. Nous sommes très touchés par l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien juger ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé M. TRILLET,

Nous sommes heureux de le retrouver parmi nos juges.

Son dynamisme au cours des colloques, la clarté d'expression de ses vastes connaissances en Neurologie nous ont fasciné dès les premiers jours passés dans son service.

Nous le remercions vivement de son aide et de sa bienveillance.

Cette thèse inspirée par Monsieur le Professeur PLAUCHU, a été guidée par,

Monsieur le Professeur E. LEJEUNE,

Il nous a toujours reçu avec une très grande gentillesse et nous a fait bénéficier de sa large expérience concernant la maladie de PAGET, c'est à maintes reprises qu'il nous a guidé dans ce travail.

Qu'il veuille bien trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de nos respectueux sentiments.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur PAPILLON

Monsieur le Professeur MAYER

Monsieur le Professeur Agrégé MICHEL

Monsieur le Professeur Agrégé BUFFARD

Monsieur le Professeur PLAUCHU

Monsieur le Professeur GIRARD

Monsieur le Docteur MALLET (stage interné)

Monsieur le Docteur IMBERT (stage interné)

A MES PARENTS,

Leur soutien tout au long de mes études a permis ce travail ; qu'il soit le témoignage de ma reconnaissance.

A MES SOEURS, A MON FRERE.

A MA FIANCEE LUISE.

A GHISLAINE SABBEN

Ses conseils toujours pertinents me furent précieux dans l'élaboration de ce travail.

P L A N

HISTORIQUE - GENERALITES.	3
OBSERVATION.	10
LE RACHIS DANS LA MALADIE DE PAGET.	17
- Anatomie-pathologique	20
- Les lésions associées	24
LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES ET RADICULAIRES.	27
1° - Les compressions médullaires	28
- forme typique dorsale	29
- forme cervicale	33
- forme lombaire	35
2° - Les compressions de la queue-de-cheval	36
3° - Les compressions radiculaires.	38
LE DIAGNOSTIC POSITIF	39
- Biologique	39
- La ponction lombaire	42
- La radiologie standard	42
- La myélographie	43
LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	45
LA PATHOGENIE	48
1° - Le facteur mécanique	48
2° - Le facteur vasculaire	50
LE TRAITEMENT CHIRURGICAL	52
- Indications	52
- Techniques	52
- Résultats	53

LA THYROCALCITONINE	55
- Origine - Structure - Métabolisme	55
- Actions - Régulation	56
- En clinique	59
- Modalités de traitement. Résultats	60
- Incidents.	63
DISCUSSION	65
- de l'observation	65
- Revue de la littérature.	67
CONCLUSIONS	72
BIBLIOGRAPHIE	73

INTRODUCTION

Le point de départ de ce travail est une observation de paraparésie flasque au cours de la maladie de Paget. Dans un premier temps, un rappel des compressions médullaires et radiculaires précise leurs caractères propres :

- l'âge de survenue tardif,
- la très nette prédominance masculine,
- la lenteur d'évolution,
- le caractère le plus souvent spasmodique,
- l'intérêt de la ponction lombaire avec sa D.A.C.,
- l'importance de la double exploration myélographique conduisant à l'unique traitement jusqu'alors pratiqué : la laminectomie.

Un chapitre à part traite des compressions de la queue-de-cheval. Puis la pathogénie passe en revue les deux grands facteurs de compression, le facteur mécanique, le plus anciennement connu, et surtout le facteur vasculaire, trait d'union avec les possibilités thérapeutiques actuelles par la thyrocalcitonine.

Enfin notre étude présente les différentes thyrocalcitonines, leurs structures, leur présentations, leurs modes d'administration, leurs modes d'action et leurs incidents.

La discussion, dans un premier temps porte sur les problèmes diagnostiques posés par notre observation, puis dans un deuxième temps essaie de faire la part de ce qui revient au traitement médical et au traitement chirurgical, et nous permet de comparer notre observation aux travaux déjà publiés.

HISTORIQUE

La maladie de PAGET a 100 ans : En effet la description princeps de PAGET remonte à 1876. Mais comme toujours lorsqu'un nom propre s'attache à une maladie, il est possible de trouver dans la littérature des années précédentes des travaux plus ou moins complets relatifs à cette pathologie. Et il semble bien dans notre cas, que l'on doive la première constatation d'un PAGET à un auteur français : RULLIER, prosecteur d'anatomie à la Faculté de Médecine de Paris, qui, en 1809, dans un rapport d'autopsie d'un homme de 70 ans mort d'un empyème purulent note :

" l'augmentation considérable de l'épaisseur des parois du crâne donnait à la tête un volume et un poids supérieurs à ceux qu'elle a communément ; le crâne, qui dans l'état frais, était recouvert d'un tissu cellulaire très serré et adhérent, présentait une multitude de pores ; à l'intérieur, on observait de nombreuses rugosités et les lacunes, dans lesquelles sont reçues les divisions de l'artère méningée moyenne, avaient une grande profondeur : la substance spongieuse avait presque disparu et à peine restait-il des vestiges des os frontaux. Les côtes étaient plus épaisses et plus larges que de coutume. Les os du bassin avaient éprouvé une altération, analogue à celle qu'avaient subies les os du crâne, leurs tubérosités étaient saillantes, le tissu spongieux plus consistant qu'il ne devait l'être ...".

Il ne s'agit donc que d'une constatation sans suite, mais la description parfaite permet à postériori de rattacher ce cas à une maladie de PAGET.

CZERNY le premier utilise le terme d'ostéite déformante en 1873 à propos d'un cas d' "inflammation aiguë du tibia et du péroné provoquant une incurvation avec ramollissement et durcissement de l'os".

Ce n'est qu'en 1876 que Sir James PAGET, ignorant les travaux de CZERNY, publie sa description qui fait date.

Il rapporte l'observation d'un homme, militaire de son état, obligé de changer de casque chaque année en raison de l'augmentation de son crâne, au point que la circonférence de son couvre-chef était passée de 22,5 pouces (56,25 cm) à 27,5 pouces (68,75 cm) en 32 ans.

L'auteur décrit de façon remarquable les déformations des tibias, la cyphose dorsale qui avait réduit la grande taille de son malade de 4 pouces (10 cm). Surtout il apporte de nouveaux éléments : il souligne l'évolution lente et progressive, l'importance de la sclérose artérielle et la possibilité de dégénérescence maligne.

Cette description magistrale, suivie d'autres en 1882 et 1889, imposa le nom de PAGET à cette maladie, plutôt que celui d'ostéite déformante proposé par l'auteur en attendant les confirmations pathogéniques.

Depuis lors, plusieurs étapes jalonnent l'histoire de la maladie de PAGET.

1° ETAPE : CLINIQUE

Les premières publications ne permettaient à la clinique que de reconnaître les tableaux, certes caractéristiques, mais très évolués de la maladie qui semblait fort rare : une curiosité isolée, dénuée de toute ressource thérapeutique. Longtemps, et notamment avec VON RECKLINGHAUSEN, qui, en 1891, parle d'ostéite fibreuse ou déformante, la maladie de PAGET sera confondue avec d'autres lésions osseuses telles l'hyperparathyroïdisme et la dysplasie fibreuse des os.

2° ETAPE : RADIOLOGIQUE

L'essor de cette spécialité va permettre de préciser les remaniements osseux et de dévoiler de nombreuses formes asymptomatiques. ANDRE, LERI, et SCHMORL (1926) décrivent de façon approfondie les aspects cliniques et radiologiques de cette maladie.

3° ETAPE : BIOLOGIQUE

En 1929, MUNTIER puis KAY, auteurs américains, découvrent le stigmate biologique majeur de la perturbation du métabolisme osseux : l'augmentation des phosphatases alcalines sériques.

Ces travaux seront confirmés par KY, BODANSKI et en France par FRESSINGER et PAUTRAT.

4° ETAPE : THERAPEUTIQUE

Dernier grand tournant de l'histoire de cette maladie, suscite actuellement le plus d'intérêt.

En 1962, COPP découvre la calcitonine : c'est le premier essai thérapeutique à visée pathogénique.

En ce qui concerne les lésions médullaires de la maladie, la première observation en est due à Gilles de la TOURETTE et MARINESCO en 1894. Pour eux, les lésions osseuses observées à l'autopsie de pagétiques sont dues aux lésions médullaires. PIERRE MARIE est le premier à soulever l'hypothèse inverse, retenant le rôle premier des lésions osseuses.

Les premières observations de compressions médullaires sont de ARDIN, DELTEIL-AZOULAY, LAGROT en 1923, et WYLLIE, la même année, fait connaître les résultats des laminectomies décompressives.

Une étape de plus est franchie en matière de diagnostic avec l'introduction des explorations lipiodolées qui précisent à la fois l'importance et le niveau de la compression. Ces explorations furent mises au point par SICARD et FORESTIER, puis en 1936 par PETIT-DUTAILLIS. Quant à HAGENAU, il a, en 1936, préconisé la double exploration par voies haute et basse.

GENERALITES

La maladie de PAGET représente en pratique courante l'une des plus fréquentes affections du squelette depuis que les progrès de la radiologie en ont fait connaître les formes mineures et latentes.

Cette maladie reste encore mystérieuse quant à son étiologie et à sa nature exacte. Si elle est effectivement bénigne et le plus souvent bien tolérée, son évolution peut être grevée de complications parfois graves.

ETIOLOGIE

Avec la pratique systématique des examens radiologiques, la fréquence réelle de la maladie apparaît beaucoup plus élevée qu'autrefois et augmente nettement avec l'âge : elle toucherait à 70 ans, 10 % des individus.

La survenue d'une maladie de PAGET est exceptionnelle avant 40 ans. La moyenne d'âge se situe à 60-65 ans, avec une prédominance masculine de 65 %.

Des cas familiaux et héréditaires sont rapportés (RICK, KOLLER et surtout MAC KUSICK), mais néanmoins demeurent rares : P. RAVALT cite 3 familles dont plus d'un membre était atteint de cette ostéopathie.

Mais l'étude de tels cas se heurte à un écueil : celui de l'âge tardif de survenue qui ne favorise guère des recherches. La transmission en dominance autosomique semble la plus plausible.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Si actuellement les formes latentes découvertes fortuitement lors d'un examen radiologique (U.I.V., lavement baryté) représentent 20 % ; les symptômes majeurs qui motivent la consultation sont au nombre de trois.

- La douleur : (50 % des cas environ)

Les douleurs d'origine osseuse proprement dites sont inconstantes et sub-

jectives, mal définissables, à type de sensations désagréables, de brûlures survenant par poussées. Elles intéressent les zones remaniées par la maladie (colonne vertébrale, bassin, tibia, fémur).

Plus souvent, les douleurs sont le fait de complications osseuses, articulaires ou nerveuses.

- Les déformations :

Elles sont aussi évocatrices que tardives et inconstantes. La forme historique diffuse compose un sujet à l'aspect simiesque, au crâne volumineux avec front olympien, saillie des bosses frontales, le tronc est tassé par la cyphose, déformé en "corps de violon" ; les membres inférieurs sont en parenthèses. En fait, le plus souvent, on ne rencontre que des déformations segmentaires.

- Les troubles vasomoteurs :

Dus à l'hypervascularisation de l'os, ils sont donc localisés aux articles atteints. On perçoit une augmentation de la chaleur locale, et l'on voit l'aspect rosé des téguments dû à la vasodilatation.

Objectivement, la thermographie met en évidence des différences de température de plusieurs degrés.

Enfin, l'état général est conservé, ce qui peut être un bon signe en matière de diagnostic différentiel.

Le diagnostic est étayé par la radiologie et les examens biologiques que nous verrons plus tard.

L'évolution lente peut s'étaler sur des dizaines d'années. Elle peut, soit rester indéfiniment localisée à une seule pièce osseuse, soit gagner d'autres segments mais sans jamais se généraliser totalement.

Au cours de cette évolution, plusieurs complications peuvent survenir :

1° Les complications articulaires :

Elles atteignent par ordre de fréquence la hanche, le genou, plus rarement l'épaule. Deux éléments interviennent dans leur genèse : d'une part, les déformations épiphysaires qui favorisent l'usure cartilagineuse, d'autre part, les troubles statiques qui en résultent. Cliniquement, rien ne permet de différencier une arthropathie pagétique d'une arthrose banale mais radiologiquement l'ostéophytose est moins importante.

2° Les complications osseuses :

Il s'agit de fractures qui surviennent dans 3 à 15 % des cas. Elles inté-

ressent surtout le fémur, le tibia. Selon le remaniement pagétique, le traumatisme causal sera plus ou moins important. Le trait est en général perpendiculaire à l'axe de l'os, avec un important déplacement, mais la consolidation est facile, dans des délais normaux.

Plus fréquentes, sont les fissures qui surviennent sur les parties incurvées des tibias et fémurs. Il s'agit de traits encochant perpendiculairement la corticale.

3° Les complications cardio-vasculaires :

Les atteintes vasculaires diffuses, calcifications artérielles, thromboses vasculaires, artériosclérose sont aussi fréquentes que l'hypertension artérielle et, vu l'âge des sujets, il est difficile de faire la part de ce qui revient à la maladie de PAGET et à la sénescence de l'organisme.

Par contre, l'insuffisance cardiaque semble beaucoup plus spécifique et serait due au shunt artério-veineux que réalise l'hypervascularisation de l'os pagétique, entraînant une augmentation du débit cardiaque.

4° La dégénérescence sarcomateuse :

De fréquence rare (1 à 2 %), elle n'en est pas moins la complication majeure, car rapidement mortelle, et un pagétique a 30 fois plus de chances de faire un ostéosarcome qu'un sujet normal.

Les os longs (fémur, humérus, radius) sont les plus souvent atteints. La transformation maligne se manifeste par une douleur localisée d'intensité croissante, associée à l'apparition d'une tuméfaction ou d'une fracture spontanée. Et, dans ce cas, fait caractéristique, l'état général s'altère rapidement. Les signes radiologiques de malignité sont représentés par la rupture de la corticale et l'envahissement des parties molles.

5° Les complications nerveuses :

Les atteintes encéphaliques touchent les nerfs crâniens, comprimés dans les trous rétrécis de la base du crâne.

Si les nerfs olfactifs (I) sont rarements touchés, de même que les nerfs optiques (II), le nerf auditif (VIII) est le plus souvent atteint avec surdité lentement progressive et bilatérale. Surdité de type mixte d'emblée, ou de perception.

L'impression basilaire, fréquente sur les clichés radiologiques, s'exprime rarement du point de vue clinique par compression des éléments nerveux du trou occipital.

Enfin, on a décrit des troubles psychiques de type démentiel, qu'il est difficile de rattacher à la maladie elle-même.

Quant aux paraplégies par compressions médullaires, et les complications radiculaires, elles représentent l'objet de notre propos.

OBSERVATION

Monsieur SA... Claude
né en 1904

Le début de l'histoire clinique remonte à 1970. Depuis un an, apparition de lombalgies tenaces, sans gêne fonctionnelle, qui furent rattachées à une maladie de Paget, diagnostiquée lors du bilan radiologique de ces lombalgies.

Depuis 10 mois sont apparus des troubles urinaires avec dysurie et pollakiurie, besoin de pousser pour uriner.

En novembre 1971 se produit une chute avec perte de connaissance, attribuée à une hyperthermie par poussée d'infection urinaire.

Les lombalgies se font de plus en plus tenaces, quand, brutalement, début décembre 1971, le malade présente une chute par dérochement des jambes. Le déficit moteur des membres inférieurs interdit tout mouvement et du point de vue urologique le malade est incontinent.

Ceci entraîne l'hospitalisation dans le Service du Professeur PLAUCHU, le 10 Décembre 1971.

Antécédents

- En 1957 intervention chirurgicale pour une petite tumeur du sein gauche avec adénectomie large et ablation du grand pectoral.
- Maladie de DUPUYTREN bilatérale évoluant depuis l'âge de 45 ans. Actuellement seule la pince pouce-index reste fonctionnelle.

Examen clinique à l'entrée

L'état général de ce malade de 67 ans est médiocre. Il se plaint parfois de douleurs vives en D6-D7 sans irradiations.

L'examen viscéral est normal. Tension artérielle à 15/9. On note une hépatomégalie

à deux travers de doigts. L'imprégnation éthylique est certaine avec aveu d'une consommation journalière de 1,5 litre et faciès évocateur.

L'examen clinique montre une cyphose dorsale importante avec saillie d'une épineuse dans la région dorsale haute et début d'escarre. Les tibias et le crâne sont apparemment normaux (PC : 57 cm). Enfin le toucher rectal ne met pas en évidence d'hypertrophie prostatique.

L'examen neurologique

Il révèle une paraparésie flasque, les réflexes ostéo-tendineux sont très faibles, le cutané-plantaire est en flexion des deux côtés. Il existe un état flasque des muscles des membres inférieurs. On ne retrouve pas de signes radiculaires et toutes les sensibilités sont conservées. Enfin, les troubles sphinctériens sont importants, limités à une incontinence urinaire.

Le bilan radiologique met en évidence au niveau :

1° du rachis face et profil

un écrasement de D10 avec aspect biconcave. Sur le cliché de colonne lombaire on observe un aspect typique de Paget sur L1, L2 et L4 avec condensation vertébrale prédominante au voisinage des plateaux et du bord antérieur. A noter de plus un bloc D 7- D 8.

2° du bassin

un aspect fibrillaire et irrégulièrement condensé de tout le bassin et du sacrum. Au niveau des têtes fémorales il n'existe ni protrusion acétabulaire ni déformation diaphysaire : on note une simple accentuation de la trame.

3° du crâne

L'épaisseur de la voûte est augmentée avec un aspect floconneux de l'os.

4° quant au cliché pulmonaire

Il montre une hypertrophie de la clavicule droite et une atteinte des quatre premières côtes. Par ailleurs, opacité floconneuse diffuse du champ pulmonaire droit et image de scissurite gauche.

Le bilan biologique

Vitesse de sédimentation : 55 %

Numération-formule sanguine : globules rouges : 3.890.000 / mm³
 globules blancs : 16.600 / mm³ dont 79 % de
 polynucléaires neutrophiles.
 hémoglobine : 12,7 g/100 ml

Le bilan hépatique est en faveur de la cirrhose avec :

prothrombine : 47 %
 bilirubine : directe 0 mg/l
 indirecte 9 mg/l

Tests de floculation : Hanger +++
 Mac Lagan 2,88
 rouge colloïdal ++

protéines totales : 85 g/l
 sérine : 37,5 g/l
 globulines : 47,5 g/l
 S/G : 0,78

les transaminases : GOT : 58 (RF)
 GPT : 21 (RF)

L'électrophorèse des protéines : albumine 32,5 g/l
 alpha 1 4,5 g/l
 alpha 2 9,2 g/l
 bêta 10,5 g/l
 gamma 28 g/l

Du point de vue phospho-calcique : phosphatases alcalines : 21 U.B.R.

calcémie : 98 mg/l
 calciurie : 95 mg/ 24 h
 phosphorémie : 40 mg/l
 hydroxyprolinurie : 247mg/24 h

L'hyperglycémie provoquée révèle un diabète de type I asymptomatique.
 Les sérologies spécifiques sont négatives dans le sang comme le LCR.
 La ponction lombaire ramène un liquide xanthochromique réalisant un syndrome de Froin avec 6 éléments et 2,1 grammes de protéines, donc très nette dissociation albumino-cytologique. La pression du LCR est à 13 cm d'eau.

Devant ce tableau brutal de paraparésie flasque, une intervention chirurgicale est décidée d'urgence sans myélographie, et parallèlement, le malade reçoit une première injection de thyrocalcitonine (début d'une série d'une ampoule par jour de 160 UMRC pendant 10 jours).

L'intervention chirurgicale :

Elle est pratiquée par le Professeur LECUIRE le 17.XII.71 après un repérage radiologique (Dr. BOCHU), un repère au niveau de D 10, et l'autre au niveau de L2.

Compte rendu opératoire :

Laminectomie décompressive de D10 à L1.

Malade couché sur le coussin spinal de Wilson.

Incision dorso-lombaire.

Libération des apophyses épineuses et des lames, ce temps opératoire est très hémorragique.

Le squelette a une consistance et un aspect qui sont très anormaux.

La compression mécanique ne paraît pas très serrée après la laminectomie portant sur D10, D11, D12, L1.

La dure-mère est très souple, battant bien.

Pas de tissu pathologique épidural.

Il ne paraît pas opportun d'ouvrir la dure-mère.

Hémostase longue et laborieuse du saignement des plans osseux et du tissu épidural.

Anatomie pathologique des fragments biopsiés (Pr. TOMMASI) H 10/159

Une première série de fragments se montre constituée par du tissu fibreux tendiniforme, d'aspect aponévrotique ou dural, ne comportant pas d'inflammation visible, pas de processus tumoral quelconque, d'autres fragments sont en cours de décalcification histologique. Malheureusement, ces fragments ont été perdus.

Au retour du malade dans le Service du Pr. PLAUCHU, on ne note qu'une amélioration transitoire de la paraparésie. Le malade garde un déficit moteur des deux membres inférieurs, mais qui prédomine à gauche. Par contre, régression des troubles sphinctériens. Escarres sacrées et dorsales importantes.

Puis le patient est adressé dans le service du Professeur BOURRET en vue d'une rééducation fonctionnelle.

A l'entrée le Docteur GIRARD note :

La récupération motrice discrète au niveau des orteils et de l'avant-pied avait déjà commencé. Ce jour la mobilité des membres inférieurs est cotée avec mouvements à deux ou trois sur tous les muscles. Très peu de troubles sensitifs : s'il n'existe aucun trouble des sensibilités thermique et profonde, au contraire la perte de la sensibilité douloureuse est totale au niveau de l'avant-pied et en L5 à gauche.

Les réflexes rotuliens sont un peu vifs, les achilléens normaux, le cutané plantaire est en flexion des deux côtés. Le réflexe anal est normal.

Un mois après :

Les progrès sont rapides. Force à trois ou quatre pour tous les muscles aux deux jambes. Le lever en fauteuil est très bien supporté. Pas de troubles mictionnels. Du point de vue sensitif : anesthésie thermique et douloureuse en L4 et L5 et S1-S2 à gauche, hypoesthésie en S2 et S5 à droite. Une séance d'oxygène hyperbare améliore grandement les escarres.

Deux mois après :

Le malade marche seul, sans canne. Du point de vue sensitif, il n'existe plus d'anesthésie dissociée sauf en L4. Le reste de l'examen est entièrement normal. Le 20 avril 1972 intervention par le Docteur DEIDIER sur une escarre sacrée et dorsale en D6.

Au cours de ce séjour, sur le plan thérapeutique, le malade a reçu un traitement par thyrocalcitonine (Calcitar), selon les modalités suivantes :

Du 10.01.1972 au 24.01.1972 une ampoule (160 U. MRC) tous les trois jours. Puis même posologie pour une période allant de mars 1972 au 15 mai 1972.

Avec ce traitement on note comme données biologiques :

- l'hydroxyprolinurie a varié de 24⁷ mg/24 h à 158 mg/24 h en fin de traitement, avec un minimum à 112 mg/24 h ; soit une baisse de 37 %.

- les phosphatases alcalines ont augmenté sous traitement puisque de 10,8 UBR en janvier, elles sont passées à 43,4 UBR en mai, avec une valeur de 21 UBR en mars.

- la calcémie et la phosphorémie n'ont pas subi de variations notables.
les valeurs extrêmes furent : calcémie : 98 mg/l et 86 mg/l
phosphorémie : 40 mg/l et 34 mg/l

- Enfin la calciurie est la seule valeur à avoir subi une baisse régulière passant de 187 mg/24 h à 192 mg/24 h puis 155 mg/24 h, soit une chute de 17 %.

Depuis le malade mène une vie normale et a été réhospitalisé trois fois pour bilans :

- en novembre 1973 , un an après . L'examen neurologique était tout à fait normal.
La VS : 50 %
calcémie : 92 mg/l
phosphatases alcalines : supérieures à 20 UBR
hydroxyprolinurie : 70 mg/24 h

A cette époque, un nouveau traitement par la thyrocalcitonine a été institué : une injection de Staporos (1 unité MRC) tous les deux jours, pendant un mois.

- en décembre 1974, le bilan biologique était le suivant :

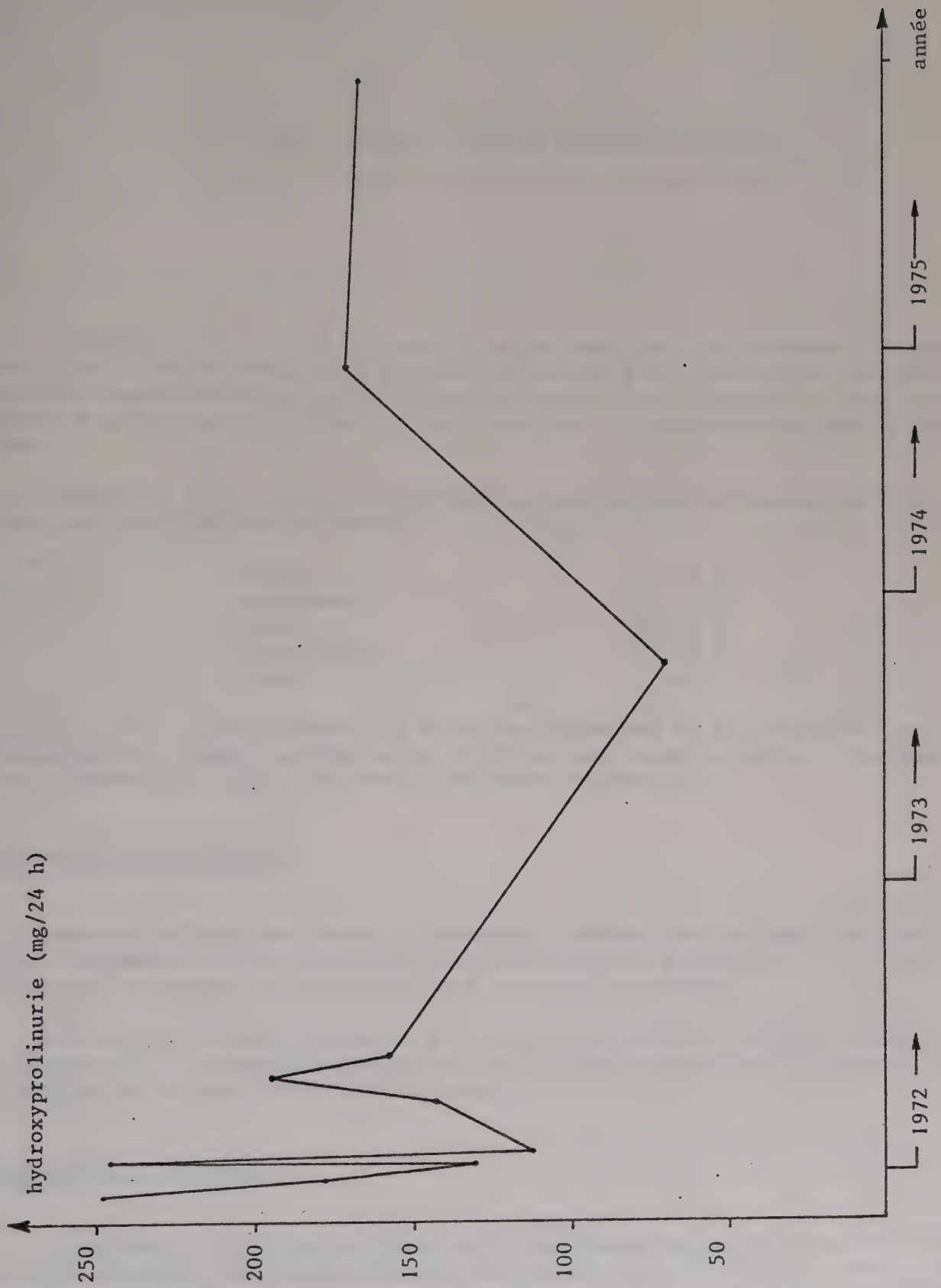
VS : 30 %
Calcémie : 104 mg/l
Phosphorémie : 38 mg/l
Phosphatases alcalines : 36 UBR
Calciurie : 167 mg/l
Hydroxyprolinurie : 172 mg/24 h

Nouvelle série de Calcitar (160 U MRC), une ampoule tous les deux jours.

- Enfin, le dernier bilan remonte à novembre 1975.

Calcémie : 86 mg/l
Calciurie : 60 mg/l
Phosphorémie : 34 mg/l
Phosphorurie : 390 mg/l
Phosphatases alcalines : 33 UBR
Hydroxyprolinurie : 168 mg/24 h.

Depuis, le malade est suivi régulièrement à la consultation, il ne pose pas de problème particulier.



L'ATTEINTE DU RACHIS DANS LA MALADIE DE PAGET

L'atteinte du rachis dans la maladie de Paget est intéressante à plusieurs égards. Si elle ne se révèle qu'à un stade très avancé de l'évolution, par des déformations aussi évidentes qu'au niveau des autres localisations, elle n'en est pas moins d'une fréquence élevée et importante pour la compréhension des troubles étudiés.

SCHMORL, à propos de 138 vérifications anatomiques de maladie de Paget, constate les localisations suivantes :

sacrum	:	55,79 %
vertèbres	:	50 %
crâne	:	28,26 %
fémur droit	:	31,50 %
tibia	:	8,4 %

Donc, si l'on additionne les atteintes du sacrum et des vertèbres, on peut dire que la colonne vertébrale est la plus constamment atteinte. D'autres auteurs (ROSENKRANTZ, WOLF) retrouvent les mêmes proportions.

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Même si le Paget est rendu cliniquement évident par une localisation autre que rachidienne, le bilan systématique radiologique d'extension de la maladie s'impose, et permet la découverte de l'atteinte du rachis.

Par contre, si cette atteinte est isolée, le tableau clinique est on ne peut plus banal ; l'ensemble du squelette est d'allure normale et là encore, les radiographies de colonne feront le diagnostic.

CARACTERISTIQUES CLINIQUES

L'expression clinique de l'atteinte rachidienne ne se fait que tardivement et de façon anodine : Des manifestations douloureuses à type d'algies cervicales ou dorsales, de pesanteur lombaire peuvent orienter à tort, vu l'âge du malade, vers une arthrose banale.

Ces douleurs, plus vives lors des poussées de la maladie, peuvent parfois revêtir l'aspect d'algies radiculaires de type névralgies cervico-brachiales, intercostales, de sciatique.

En cas d'évolution longue et d'atteinte importantes : cyphose dorsale, hyperlordose lombaire et scoliose. Le tronc tend à s'affaïsser et l'on peut parfois retrouver une certaine sensibilité à la percussion des apophyses épineuses.

TOPOGRAPHIE

Les travaux de SCHMORL portant sur 69 observations montrent que le rachis est atteint du point de vue radiologique en sa totalité dans 6,5 % des cas.

La répartition segment par segment est la suivante :

lombaire	:	26	%
dorsal	:	16,60	%
cervical	:	7,25	%

Mais l'atteinte monosomatique est relativement rare : le reste des pourcentages concerne des atteintes pluri-segmentaires.

EVOLUTION

L'évolution au niveau du rachis, tout comme celle de la maladie de Paget, est longue et, en dehors de complications graves que nous verrons plus loin, on assiste à des complications minimes liées au retentissement de voisinage de l'ostéopathie.

1° Les discarthroses

L'arthrose vertébrale juxta-pagétique est fréquente et les proliférations ostéophytiques autour des corps vertébraux sont nombreuses. Mais l'unanimité n'est pas faite quant à la valeur de celles-ci.

Pour la majorité des auteurs (EPSTEIN, LACAPERE, DE SEZE), le disque intervertébral est respecté, et cela même lorsque plusieurs corps sont atteints. Dans ces conditions, l'ostéophytose qui prend parfois l'aspect pagétoïde (SCHMORL), serait plus le fait de l'apposition périostée trop importante que celui d'une discarthrose.

Pour DE SEZE, l'ostéophytose n'est pas plus importante que chez les sujets de même âge.

Cependant, en cas d'atteinte très importante, la configuration des disques peut être modifiée, et prendre l'aspect de lentille biconvexe.

2° Les spondylolisthésis

Il s'agit là du décalage antérieur de la vertèbre pagétique.

Ce phénomène intéresse le plus souvent la région lombaire, bien que certains cas exceptionnels au niveau cervical aient été signalés (GODLEWSKI).

Les clichés de profil permettent de juger l'importance du déplacement, proportionnel à l'atteinte plus ou moins importante des isthmes. Ceux-ci peuvent, soit être simplement étirés à cause de la malléabilité très grande de l'os pagétique, soit être fracturés.

Mais parfois l'isthme est intact : les apophyses de la vertèbre sous-jacente se sont laissé forcer.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I - ASPECTS MACROSCOPIQUES DE LA VERTEBRE PAGETIQUE

Du point de vue morphologique et structural, nous décrirons les trois principaux aspects de l'atteinte vertébrale.

- L'hypertrophie responsable de l'élargissement des vertèbres pagétiques dans tous ses diamètres.
- Les modifications de consistance osseuse.
- Enfin un développement considérable du système vasculaire de l'os.

Mais, fait important la pièce osseuse atteinte conserve sa forme générale, puisque l'hypertrophie est globale. Le corps vertébral apparaît élargi et tassé. La surface de l'os, très irrégulière, est recouverte d'un périoste parcouru par de nombreux vaisseaux volumineux, ce qui explique l'hémorragie locale en cas de chirurgie.

La consistance osseuse est modifiée, la surface prend l'aspect en meringue décrit par SCHMORL ; de plus cet os, moins calcifié que la normale se casse facilement.

Sur les coupes, les travées apparaissent épaissies, denses et dirigées grossièrement selon les lignes de force, leur tassement, dans les parties périphériques et au voisinage des plateaux, est responsable de l'aspect radiologique de vertèbre en cadre. Le tissu spongieux est remplacé par une néoformation de type aréolaire.

A l'opposé, on peut voir une forme densifiante en totalité (vertèbre d'ivoire) et SCHMORL compare cet aspect macroscopique à de la pierre ponce.

Quant au canal médullaire, il a perdu son individualité : il est partiellement ou entièrement comblé par l'os pagétique.

II - ASPECTS MICROSCOPIQUES

La maladie de PAGET se caractérise par l'extrême accélération des vitesses de formation et de résorption de l'os. Le primum movens est un processus ostéolytique initial sans cesse renouvelé, qui entraîne une reconstruction anarchique et excessive. L'os se fait vite et mal (SIMON).

Selon l'intensité du processus, les aspects radiologiques et histologiques sont variables. Nous décrirons trois formes.:

1° La forme d'activité moyenne :

Comme dans les autres formes, elle se reconnaît par les caractères dominants de l'ostéopathie pagétique : L'irrégularité de l'architecture et la perte du système haversien normal ; corticale et médullaire ne peuvent plus être nettement séparées.

Le tissu osseux spongieux est remplacé par une trame collagène, irrégulière, inégalement calcifiée. Les fibres collagènes, volumineuses, s'identifient aisément sur les bords ostéoïdes, constitués d'une rangée d'ostéoblastes.

Les ostéoblastes construisent un tissu anarchique qui est résorbé par les ostéoclastes, parfois isolés dans des lacunes de HOWSHIP.

Au centre de ces travées osseuses, les lignes d'arrêt décrivent une succession de pleins et de déliés, témoins des processus de destruction et de construction anarchiques.

Les ostéocytes volumineux sont irrégulièrement répartis ; le tout aboutit à la structure typique décrite par SCHMORL : "structure en "mosaïque", en "puzzle".

On aboutit ainsi à un os hypertrophique à grosses fibres collagènes, inégalement calcifiées, ne formant pas de réseau régulier ; il remplacera l'os spongieux et la corticale aboutissant à l'élargissement des diaphyses et au rétrécissement du canal médullaire central. Les espaces médullaires sont occupés par une moelle fibreuse, parfois oedématisée et parcourue par des vaisseaux à parois fines et à large lumière.

Enfin fait essentiel, en observant d'importantes surfaces, on constate de grandes variations d'activité d'un point à un autre.

2° La forme pagétique stabilisée :

Dans ce cas, la structure osseuse pagétique de par son architecture et la disposition de ses lignes d'arrêt, se caractérise plus particulièrement par l'activité faible de l'endoste. Par ailleurs, la calcification est beaucoup plus marquée que dans la forme précédente.

Cet aspect peut exister isolément et avoir deux significations : soit il s'agit d'une forme réellement inactive de la maladie localisée à un seul os, soit il s'agit d'un processus très localisé, mais l'atteinte osseuse est diffuse et inactive dans d'autres secteurs.

Enfin, des infarctus osseux momifiés, entourés d'une moelle fibreuse, partielle et calcifiée, peuvent donner le change avec cette structure stabilisée.

3° La forme hyperactive :

Dans cette forme, l'activité ostéoclastique explosive coexiste avec une vascularisation très importante, et une prolifération d'éléments cellulaires courts, ovalaires, peut-être des histiocytes, et des cellules géantes. Quelques petites plages ostéoïdes résument le tissu osseux.

L'hyperactivité ostéoclastique représente le phénomène prédominant mis en évidence par les études cinétiques aux marqueurs radio-actifs fluorescents (tétracycline). Au contraire, l'activité ostéoblastique n'est pas modifiée.

III - LES POINTS PARTICULIERS

1° Rapports avec le périoste :

Dans la maladie de PAGET, l'os cortical et l'os spongieux sont détruits et remodelés avec un épaississement du tissu osseux.

Ce tissu épais, visible sur les clichés radiologiques, est le siège de l'activité périostée intense. L'os pagétique serait un inducteur d'ostéogénèse périostée. Le périoste élabore des lamelles osseuses qui s'apposent en palissade ; plus tard, ce tissu sera détruit et remplacé par l'os pagétique.

2° Rapports avec les cartilages articulaires et les disques inter-vertébraux :

Les cartilages hyalins des articulations inter-apophysaires et le disque inter-vertébral reçoivent leur apport nutritionnel de l'os sous-jacent et des vaisseaux sous-ligamentaires.

Cependant, l'hypervascularisation caractéristique de la maladie de PAGET ne semble pas déterminer de lésions de ces éléments (BRAILSFORD, DE SEZE).

3° Lésions au niveau des enveloppes méningées :

Ces lésions retrouvées par tous les auteurs vont participer en partie à la genèse des complications. Le tissu épidual, très épaissi, est remplacé par un tissu fibro-graisseux, très vascularisé avec de volumineuses veines. De plus, il existe des infiltrations calcaires en placards.

PETIT-DUTAILLIS insiste sur cet aspect de gangue inflammatoire par épidurite.

La dure-mère elle-même, peut être épaissie et calcifiée (TURNER, AYMES, DE SEZE, BOUVIER).

4° Les modifications de la vascularisation osseuse :

Les premiers travaux d'EDMOLM, HOWARTH, MAC MICHAEL datent de 1945. Par pléthysmographie, ils mettent en évidence une multiplication par vingt du débit sanguin normal au niveau de l'os pagétique.

De plus, au niveau du sang veineux, la pression et la teneur en oxygène apparaissent augmentées : Ces faits plaident en faveur d'un shunt artérioveineux, mais n'ont pu être confirmés.

RUTISHAUSER, VEYRAT, ROUILLER notamment ont repris ces études :

Les artères et les veines présentent un accroissement considérable de leur nombre et de leur calibre, les espaces vasculaires osseux sont très élargis. A l'épaississement considérable de la média des artères et des artérioles surtout, s'associe un aspect d'endartérite au niveau de leur couche interne (DE MARNEFFE 1953).

Mais personne n'a encore pu prouver l'existence d'une communication artério-veineuse directe.

LES LESIONS ASSOCIEES

Les coïncidences pathologiques, fréquentes au cours du PAGET, sont peut-être relatives à l'âge de survenue de la maladie, néanmoins, certains points méritent d'être soulignés en raison de possibilité d'explication pathogénique.

1° LES ANOMALIES METABOLIQUES

a) La goutte :

Son association au PAGET retenue par plusieurs auteurs (SERRE, MIROUZE), ne l'est pas pour SIMON et EISINGER, car l'hyperuricémie constatée n'est pas statistiquement parlant, significative, en comparaison d'un groupe témoin du même âge. Il en est de même pour :

b) Les anomalies lipidiques :

Recherchées par SIMON au niveau des lipides totaux, triglycérides, cholestérol, elles sont comparables en tous points à celle d'une population témoin.

c) Les anomalies glucidiques :

En ce qui concerne les anomalies glucidiques, les avis divergent : APPERLY, BRUNNER, signalent la mauvaise tolérance des malades pagétiques aux glucose, dextrose, galactose. MOEHLING et ABBOT insistent sur la fréquence des obèses et des diabétiques (diabète type I) dans les familles de PAGET.

Au contraire SCHNEEBERG ne retient pas de différence notable entre les H.G.P. des PAGET et celles de sujets de même tranche d'âge.

La maladie de PAGET pourrait être diabétogène par plusieurs mécanismes :

- tout d'abord, lors de sa localisation sur la loge pituitaire, elle engendrerait une hypersécrétion antéhypophysaire diabétogène,

- Pour MOSCHOWITZ, le PAGET favoriserait les altérations des vaisseaux pancréatiques.

2° LES COINCIDENCES MORBIDES

Par lesquelles on a tenté d'expliquer la maladie et qui se sont révélées fausses.

- PAGET ayant employé le terme d'ostéite, l'origine infectieuse a été longuement discutée. Bien entendu, l'origine syphilitique a été soutenue par certains auteurs (LANNELONGUE) ; mais il s'agissait de simple coïncidence, les lésions osseuses syphilitiques sont tout à fait différentes de celles de la maladie de PAGET.

Quant au rôle d'infection à pyogènes ou tuberculeuse, il n'est pas à retenir.

Plus récemment, LUXTOU et COOKE (1957) ont publié quelques cas de malades pagétiques atteints de thyroïdite de HASHIMOTO, modèle de maladie auto-immune.

Aucune preuve n'a corroboré l'hypothèse que le PAGET pourrait se ranger parmi les maladies auto-immunes. Plus récemment, aucune relation n'a pu être établie entre la maladie de PAGET et le système H.L.A.

3° LES TROUBLES CIRCULATOIRES

Les travaux récents de JUSTER portent sur le rôle éventuel du flux circulatoire important dans l'os pagétique. Grâce aux micro-radiographies du squelette, JUSTER définit des lits osseux vasculaires, sortes de coques osseuses autour des formations vasculaires. Il établit ainsi un parallèle entre ces formations et la succession des phénomènes qui transforment un os sain en os pagétique. Cependant, il reste à découvrir la ou les causes de l'hyperplasie initiale artériolaire, et celle de la formation de ces coques vasculaires.

4° LES LÉSIONS DU TISSU ELASTIQUE

Ces lésions soulèvent actuellement un regain d'intérêt. Le syndrome de GRONBLAD-STRANDBERG associe aux pseudo-xanthomes élastiques de DARIER, des stries angioïdes, dues à la rupture des fibres élastiques de la lame vitrée de BRUSCH, située entre la rétine et la choroïde (BOUDET).

TOURAINÉ en 1934 décrit le syndrome d'élastorrhexie systématisée, qui, outre les atteintes précédentes, comprend des manifestations viscérales : atteintes des membres et accidents cérébro-méningés.

L'étude histologique a montré l'atteinte diffuse des tissus vasculaire et dermique.

Dès sa description, TOURAINE rapproche ces lésions de celles qui s'observent dans l'artériosclérose pagétique, et suggère que la maladie de PAGET pourrait être apparentée à l'élastorrhexie systématisée. Depuis, différents auteurs (MAZALTON-LARMANDE) ont confirmé ces données.

5° ROLE DU TRAUMATISME ANTERIEUR

Il s'agit là d'un problème tout à fait particulier décrit par J.A. LIEVRE en 1936 sous le terme de : remaniement pagetoïde post-traumatique.

Il survient quelques mois après le traumatisme et à son niveau : des lésions paraissent identiques à celles d'une maladie de PAGET localisée. Plus tard, l'apparition d'une maladie de PAGET plurisegmentaire est possible, mais peut-être ne s'agit-il que d'une coïncidence, vu la grande fréquence de la maladie. Enfin, certains évoquent à ce sujet une certaine prédisposition du squelette à développer une maladie de PAGET après un traumatisme, mais les relations exactes demeurent inconnues.

ES COMPRESSIONS MEDULLAIRES ET RADICULAIRES

ETUDE CLINIQUE

1° LES COMPRESSIONS MEDULLAIRES DU RACHIS PAGETIQUE

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES-GENERALITES.

Le plus souvent les complications médullaires apparaissent au cours d'une maladie de PAGET très évoluée, avec plusieurs localisations de l'ostéodystrophie.

. Les troubles neurologiques surviennent en général entre 50 et 70 ans. Certains auteurs ont décrit d'exceptionnelles formes juvéniles avant 40 ans (PETIT-DUTAILLIS 1951, LATIMER 1953, MOUREN 1964).

. La prépondérance masculine est écrasante, de l'ordre de 80 % (GRAILLON).

. L'évolution en est très progressive, permettant d'éliminer certains diagnostics. Mais lorsque les complications neurologiques font découvrir la maladie, il est difficile de rattacher l'histoire actuelle à la maladie préexistante inconnue.

. Les syndromes de compression médullaire s'observent le plus fréquemment au niveau du rachis dorsal, bien qu'anatomiquement la maladie de PAGET atteigne plus souvent le rachis lombaire.

LOUYOT sur 159 compressions médullaires note l'atteinte :

rachis cervical	:	9	soit	5,6 %
rachis lombaire	:	1	soit	0,6 %
rachis dorsal	:	149	soit	93 %

Au niveau dorsal les vertèbres les plus fréquemment atteintes sont D4,

D5, D6.

Les complications nerveuses siègent en cette localisation préférentielle du fait de raisons anatomiques :

- tout d'abord, aux niveaux cervical et lombaire, le canal rachidien est vaste et triangulaire, respectivement d'un diamètre de 35 mm et 35-45 mm. Par contre, au niveau dorsal, il est de forme cylindrique et n'excède pas 20 mm de diamètre (DIKE-ELSBURG).

- Un deuxième facteur, que nous verrons en détail plus loin est la pauvreté de la vascularisation médullaire au niveau du rachis dorsal.

LA FORME TYPIQUE : FORME DORSALE

A. LES SIGNES DE DEBUT

L'installation des troubles neurologiques, progressive, s'étale sur de longs mois (dans 50 % des cas 12 mois), voire même des années, au cours desquelles la séméiologie se complète. Certes, il a été signalé des débuts brutaux (GARCIN 1939 - KAY 1934) ceux-ci sont alors dus à des tassements ou des fractures de vertèbres pagétiques.

Le tableau typique réalise une paraplégie spasmodique, mais avant de décrire ce stade, nous allons passer en revue par ordre de fréquence les différentes manifestations radiculo-médullaires qui amènent le malade à consulter.

1° Les douleurs :

C'est le symptôme majeur, puisqu'il est le motif de la consultation dans 60 % des cas. Ces douleurs peuvent être de différents types :

Localisées, les douleurs dues au processus pagétique lui-même apparaissent bien avant que les déformations rachidiennes ne deviennent évidentes.

Des douleurs viscérales, de siège abdominal bas peuvent se voir, traduisant l'atteinte des vertèbres dorsales inférieures. Ces douleurs, conséquences du processus pagétique, évoluent, comme lui, par poussées.

Mais le malade peut également décrire des douleurs radiculaires à type de douleur intercostale, de striction thoracique, d'impression de "corset trop serré", de ceinture de fer (JABIOL).

Elles sont d'ordre mécaniques car le décubitus les majore fortement, ainsi que la toux, l'éternuement, les efforts à glotte fermée et elles sont difficilement calmées par les antalgiques. Des douleurs cordonnales peuvent se voir ; elles se projettent à distance de la compression et se traduisent aux membres inférieurs par des sensations de striction, de pesanteur, de brûlures, de décharges électriques. Elles sont parfois déclenchées par des mouvements particuliers.

2° Les troubles sensitifs :

Beaucoup moins fréquents à ce stade, ils sont souvent atténués. Le malade décrit des sensations de marche sur du coton, de jambes lourdes, de semelles de

plomb sous les pieds.

L'atteinte de la sensibilité superficielle consiste en des erreurs dans les sensations tactiles et douloureuses. Le sens positionnel des orteils est rarement atteint, l'épreuve du diapason plus ou moins altérée.

Quoi qu'il en soit, l'imprécision de tous ces troubles ne permet pas de faire un diagnostic topographique.

3° Les troubles moteurs

Ils sont plus tardifs que les phénomènes douloureux et n'amènent le patient à consulter que dans 30 % des cas environ.

La marche devient de plus en plus difficile avec faiblesse des membres inférieurs, sensation de lourdeur, de contracture, de raideur.

Parfois il s'agit de sensation de dérochement des membres inférieurs, qui entraîne instabilité et chute ; au maximum, une ataxie motrice est réalisée.

De plus, la marche peut être altérée par des crampes dans les mollets obligeant les malades à interrompre leur marche : cela réalise une véritable claudication intermittente médullaire avec chute, après une courte distance, ou après un effort tel que l'élévation de la tête et des bras (POEUF).

4° Les troubles sphinctériens et génitaux

Les troubles sphinctériens sont fréquents, avec dysurie, besoin de pousser, alternant avec des épisodes rétentionnels. Plus rarement, c'est une incontinence avec miction impérieuse. Quant au niveau du sphincter anal, une constipation opiniâtre est plus fréquemment observée qu'une incontinence.

L'impuissance sexuelle ne semble pas très fréquente, peut-être n'est-elle simplement pas recherchée ou non avouée.

5° L'examen clinique à ce stade nous permet

de retrouver des signes d'irritation médullaire.

Ils représentent le syndrome sous-lésionnel qui se constitue à bas bruit. L'examen particulièrement soigneux notera un déficit des releveurs du pied, des ischio-jambiers. L'atteinte des raccourcisseurs apporte un argument de valeur sur le plan séméiologique.

Les réflexes ostéo-tendineux sont exagérés, les rotuliens vifs mais symétriques.

Le signe de Babinski peut être net ou au contraire indifférent. Il doit

être recherché très attentivement, membre inférieur en demi-flexion, pied réchauffé, voire après une marche sensibilisatrice.

Si la maladie de PAGET est connue, ce stade de paraparésie fera soupçonner la compression médullaire. Les examens para-cliniques : ponction lombaire, radiographies, myélographie confirmeront ce diagnostic précoce, permettant le traitement adéquat avant que ne s'installent des lésions neurologiques irréversibles. Si elle n'est pas connue, on verra le malade à la phase d'état.

B. LA PHASE D'ETAT

A ce stade se trouve donc réalisée le plus souvent une paraplégie spasmodique, par compression médullaire lente.

Malgré tout, on peut voir des installations brutales avec paraplégie flasque, ceci par écrasement vertébral ou par rétrolisthésis. Il s'agit d'ailleurs fréquemment de la brusque aggravation d'un déficit préexistant. KAY et SIMPSON (1934) rapportent ainsi un cas de paraplégie flasque en trois jours, qui se transforme en quelques semaines en spasmodique.

" C'est un homme de 52 ans, qui présente, en plus de troubles sphinctériens importants, des troubles trophiques. Par ailleurs sont associés une thrombose de la veine fémorale, une défaillance cardiaque et des troubles mentaux. L'ensemble de ces éléments plaide en faveur d'une origine vasculaire."

. L'examen neurologique permet de retrouver :

- le syndrome lésionnel

On recherche une rigidité rachidienne localisée au segment dorsal, une douleur à la pression des épineuses en regard du foyer pagétique.

Les douleurs radiculaires déjà décrites persistent et s'accroissent. Un ou plusieurs réflexes cutanés abdominaux peuvent être abolis (D8 à D12), tout comme le pilo-moteur.

On note une hypoesthésie ou une anesthésie superficielle à tous les modes, surmontée par une bande d'hyperesthésie qui indique le niveau supérieur de la compression (TURNER).

- le syndrome sous-lésionnel

. Les troubles moteurs sont plus ou moins importants et le déficit touche de préférence les muscles les plus volitionnels. L'hypertonie prédomine aux extrémités, soit en extension, soit en flexion.

. Les réflexes sont modifiés :

- les réflexes ostéo-tendineux, les rotuliens et achilléens sont vifs, polycinétiques avec clonus du pied et de la rotule.

- le cutané plantaire, le signe de Babinski, quand il existe, confirme la diag-

nostic. Mais il est longtemps absent et dans tous les cas son absence ne doit pas faire réfuter le diagnostic.

- Les crémastériens et cutané-abdominaux sont abolis.

- Les réflexes de défense ou d'automatisme médullaire avec triple retrait apparaissent très tardivement.

La limite supérieure de la zone réflexogène correspond au niveau inférieur de la compression médullaire.

. Les troubles sensitifs.

En plus des troubles subjectifs qui demeurent (impression de sol mal perçu...), on peut constater des troubles objectifs avec déficit des sensibilités superficielles thermo-algiques ou profonde ; cette dernière n'est affectée que dans 50 % des cas.

Il faut insister sur l'absence de limite supérieure nette ; ainsi pour TURNER, le niveau supérieur n'est en général pas bien tranché ; chez certains de ses malades il existe deux niveaux espacés de deux ou trois dermatomes, où les altérations des sensibilités sont peu importantes.

Dans certains cas, une disparition du sens des positions des membres inférieurs a pu être notée, ainsi qu'un syndrome ataxique avec démarche ébrieuse, talonnante (FAULON).

Enfin l'absence de troubles sensitifs a été signalée, mais elle est rare (FLORIAN, GARCIN, FAULON, BOUVIER).

. Les troubles sphinctériens.

A ce niveau l'aggravation des troubles par rapport à la phase précédente est nette. Ces troubles sont devenus permanents et très importants.

LES FORMES CERVICALES

Le rachis cervical n'est que rarement atteint, dans une proportion de 7 à 8 % des cas. Souvent, cette localisation est le fait d'une maladie de PAGET très évoluée, généralisée à tout le rachis. Comme pour les autres segments rachidiens, la séméiologie n'est que tardive, longtemps mise sur le compte de cervicarthrose fréquente à cet âge.

Les complications neurologiques sont donc rares à ce niveau. Elles représentent 1/10ème des compressions médullaires pagétiques.

LOUYOT fait une revue de la littérature de la question en 1967 et en collige 11 cas.

Ici encore, le sexe masculin est plus souvent atteint et les vertèbres les plus fréquemment lésées sont C6, C7 et l'axis. La séméiologie peut être plus ou moins importante, plus ou moins impressionnante.

1° On peut trouver des signes neurologiques isolés au niveau du membre supérieur.

- Algie cervico-brachiale, hypoesthésie en bande.
- Modification d'un réflexe ostéo-tendineux.
- Troubles moteurs avec baisse de la force segmentaire, qui progressivement, peut aboutir à une impotence totale.

2° Les paraplégies.

Elles sont rares et s'observent lors de lésions des vertèbres cervicales basses C6 ou C7 (SCHWARTZ-REBACH-HILLMAN).

3° Enfin les tri- ou quadriplégies sont la règle :

A ce sujet, certains faits relatifs à la pathogénie de ces complications peuvent être précisés.

A côté de l'étranglement progressif dû à l'hypertrophie osseuse, les fractures et les hémorragies intra et péri-médullaires occupent une place beaucoup plus importante. Pour WILLINGER, l'hypertrophie des lames vertébrales n'explique

que 50 % des compressions. Dans les autres cas, on trouve une luxation du crâne, une pièce cervicale effondrée comme le montre l'analyse des principales observations.

- GARCIN et Coll. (1937) : leur malade présente un coma inaugural de 24 heures avec quadriplégie, récupération unilatérale de la motricité, un syndrome de BROWN-SEQUARD séquellaire. Les radiographies mettent en évidence un effondrement et un rétrolisthésis en C4. Dix ans après l'accident initial, les lésions demeurent, ce qui est moins en faveur de la compression médullaire pure, que d'une hématomyélie.

- GODLEWSKI (1948) rapporte un cas intéressant, avec affaissement et spondylolisthesis en C4 et l'installation, en un mois, d'une quadriplégie. La traction cervicale continue en permet l'amélioration. Donc, il y avait bien compression médullaire directe, mais la persistance de séquelles à type d'irritation pyramidale semble bien en faveur d'un facteur vasculaire surajouté.

- L'autopsie d'un malade, dont la paraplégie s'était lentement constituée en trois ans, permet à RAMAMURTHI (1957) de constater l'hypertrophie de l'odontoides et de l'arc postérieur de l'atlas, avec une hémorragie intra-médullaire.

LES FORMES LOMBAIRES

A ce niveau, le diamètre du canal rachidien est plus large et celui de la moelle diminue de volume. Le cône terminal siège au niveau du disque L1-L2. Donc, malgré une atteinte importante avec écrasement, voire effondrement des corps vertébraux, les complications nerveuses demeurent rares. WEISSMANN et LASERRE ont souligné ce fait et analysé les tassements et effondrements vertébraux : avec les débords importants, la pénétration des vertèbres tassées dans les vertèbres sous-jacentes, la perte de la régularité de la ligne postérieure des corps vertébraux. Malgré ces lésions, les quatre sujets observés étaient indemnes de troubles neurologiques.

D'autre part, cette localisation lombaire appelle des précisions nosologiques. En effet, en dessous du bord inférieur de L1 le cul-de-sac dural ne contient que les racines formant la queue-de-cheval et le filum terminale. Donc, stricto sensu, les compressions médullaires lombaires ne peuvent intéresser que L1. Si l'on s'en tient à cette définition anatomique très restrictive, les formes lombaires, comme le souligne WELLINGER, sont très exceptionnelles. Et, dans la littérature, nous ne pouvons retenir que les cas de : FLORIAN (1957), RABINER (1947) et SCHREIBNER (1963) avec un cas très intéressant. La maladie de PAGET, bien que localisée à L1 réalise une compression médullaire. La myélographie montre l'arrêt total au bord inférieur de L1, la laminectomie apporte un résultat très satisfaisant.

Etant donné le tassement des segments médullaires à ce niveau et le trajet vertical des racines qui entourent la partie terminale de la moelle, une compression, même peu étendue, intéresse plusieurs segments médullaires et racines. De plus, la symptomatologie périphérique risque à mesure que l'on se rapproche de l'extrémité de la moelle, de masquer la symptomatologie proprement médullaire. Les troubles sphinctériens et génitaux sont précoces et importants.

Au niveau lombaire une compression se traduit par une paralysie flasque du quadriceps, une aréflexie rotulienne avec hyperréflexivité achilléenne, et un signe de Babinski bilatéral. Les compressions du cône terminal entraînent des paralysies flasques et aréflexiques des membres inférieurs, associées à de gros troubles sphinctériens.

2° LES COMPRESSIONS DE LA QUEUE DE CHEVAL

Nous excluons de cette étude les cas très particuliers des compressions par dégénérescence sarcomateuse.

Il faut d'emblée remarquer le petit nombre de publications concernant les complications neurologiques de la localisation lombaire, alors que celle-ci est la plus fréquemment atteinte par la maladie de PAGET. Cela tient sûrement à des raisons anatomiques : les racines formant la queue de cheval sont très au large dans le canal ; il faudra donc une prolifération pagétique très importante pour réaliser une compression, et cela explique que les syndromes soient souvent partiels.

En général, le début des troubles est toujours progressif. Dans 63 % des cas on retrouve dans les antécédents, des lombalgies chroniques ou des atteintes radiculaires dans le territoire du nerf sciatique.

Le tableau complet associe :

- Les troubles sensitifs subjectifs

Ils sont à type d'algies intéressant les membres inférieurs, et irradiant dans les régions sacrée, fessière et périnéale. Elles sont exacerbées par la toux et les efforts.

Fréquemment des sciatalgies L5 ou S1 évoluant depuis longtemps de façon rebelle sont notées.

- Les troubles sensitifs objectifs

Une hypoesthésie ou une anesthésie à tous les modes peut être retrouvée au niveau des membres inférieurs. Le symptôme majeur est la découverte d'une anesthésie en selle.

- Les troubles moteurs

Ils débutent par une sensation de faiblesse au niveau des membres inférieurs ; puis, se trouve réalisée une parésie évoluant vers une paralysie plus ou moins complète de type périphérique : c'est à dire flasque, avec amyotrophie, signe de Babinski négatif. On recherchera plus particulièrement une abolition du réflexe anal, des réflexes achilléens.

- Les troubles génitaux et urinaires

Ils sont constants et précoces : impuissance, perte du besoin d'uriner, incontinence ou rétention avec miction par rengorgement.

Cette description est celle d'un syndrome complet, mais il n'en est pas toujours ainsi, et l'on peut décrire de multiples formes selon les racines atteintes.

3° LES COMPRESSIONS RADICULAIRES

Le problème de savoir si la maladie de PAGET pouvait provoquer une souffrance monoradiculaire à été très discuté.

Pour certains auteurs (HUBAULT), il n'y a pas de syndrome radiculaire véritable, secondaire à une atteinte vertébrale de la maladie. Pour eux, tous les cas coïncident avec les étages où la pathologie discale est habituelle, et, bien souvent, ces tableaux ne peuvent être différenciés d'algies sciatiques ou crurales, banales à cet âge.

D'autres auteurs (BERNARD, MENOZZI, BISIACH) rapportent des cas de sciatiques d'origine pagétique, mais sans preuves anatomiques ou chirurgicales.

Par contre, RANIERI et CECCHIERI ont une observation de sciatalgie en L5 avec vérification chirurgicale : la racine était complètement adhérente à la vertèbre.

Donc, la prudence semble requise, il faut éviter de rapporter une sciatique banale à une maladie de PAGET, et inversement évoquer cette cause en cas d'évolution anormale de la sciatique.

DIAGNOSTIC POSITIF

Il se fait en plusieurs étapes, certaines orientent le diagnostic, d'autres le confirment.

ETAPE BIOLOGIQUE

A - LES EXPLORATIONS DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE.

1° Les dosages statiques.

Calcémie

Malgré l'augmentation considérable de la résorption et de la formation osseuse, dans la plupart des cas, la calcémie est normale (95 à 105 mg/l), mais parfois, elle peut être légèrement élevée : entre 105 et 110 mg/l.

Phosphorémie

Là encore, tous les travaux concluent à des taux normaux au cours de la maladie de PAGET. DELL'ANNO sur 38 cas note dans 34 cas des valeurs normales de 27 à 42 mg/l.

Calciurie

Les variations de la calciurie sont importantes, selon le stade de la maladie. Chaque fois que la vitesse de résorption osseuse dépasse celle de formation de l'os, la calciurie va augmenter. Les valeurs normales sont comprises entre 100-250 mg/24 h.

Phosphaturie

Dans les cas observés, la clearance rénale des phosphates est le plus souvent normale : 15 - 30 mg/kg/24 h exprimée en P_2O_5 .

2° Les dosages dynamiques.

Il s'agit principalement du test d'hypercalciurie provoquée. On étudie la calciurie avant et après l'injection d'une quantité déterminée de calcium intraveineux. Suivant l'état fonctionnel du squelette, des réponses différentes de calciurie seront observées.

En injectant 176 mg de calcium, les résultats sont considérés comme normaux, lorsque l'augmentation de la calciurie est comprise entre 17 et 40 % de la dose de calcium injecté. Dans 60 % des cas, le squelette pagétique montre son avidité pour le calcium (DELL'ANNO).

Comme autre test dynamique LICHTWITZ a proposé la réduction de la calciurie, et la baisse de la calcémie de 3 à 7 mg/l après injection de cortisone.

B - LES PRINCIPALES EXPLORATIONS.

1° Les phosphatases alcalines.

Ces phosphatases sont des enzymes qui hydrolysent les composés organiques du phosphore. Ce qui fait que leur augmentation n'est pas pathognomonique de la maladie de PAGET ; mais on ne rencontre guère de taux aussi élevés dans d'autres affections (métastases osseuses, hyperparathyroïdie), quant aux 5'nucléotidases elles innocentent le foie.

KAY, le premier, signale leur augmentation dans la maladie de PAGET en 1929. Cette hausse reflète l'hyperactivité ostéoblastique, due elle-même à l'augmentation de la résorption ostéoclastique, primum movens de la maladie.

Le taux normal dans le sang est de 1 à 5 unités BODANSKI ou 4 à 12 unités KING-ARMSTRONG selon la méthode utilisée.

Dans la maladie de PAGET, le taux peut être normal, principalement dans les formes localisées ; l'augmentation est faible dans les formes condensantes.

Les relations entre les taux de phosphatases alcalines et le pouvoir évolutif de la maladie ont été longuement débattues. Il semble bien qu'il y ait un rapport entre l'étendue et l'évolutivité de l'affection, et l'hyperphosphatasémie alcaline. En tous cas, cet examen biologique simple permet actuellement de suivre les résultats du traitement médical.

2° L'hydroxyprolinurie.

Il s'agit d'un examen beaucoup plus récent (DULL et HENNEMAN 1963).

L'hydroxyproline est un amino-acide et constitue environ 13 % de la molécule du collagène. Celui-ci est-il détruit, l'hydroxyproline est alors métabolisée et éliminée dans les urines, d'où l'intérêt de son dosage.

L'hydroxyprolinurie reflète donc le processus de résorption de la matrice organique de l'os, et DULL et MAURICE y voient le reflet du turn-over du collagène de l'os. D'autres travaux (LEJEUNE, DELL'ANNO) ont confirmé que les taux élevés d'excrétion urinaire d'hydroxyproline correspondaient histologiquement à des figures d'ostéoclasie importantes.

Les chiffres normaux sont de 20 à 50 mg/24 h. La maladie de PAGET donne des taux voisins de 200 mg/24 h.

Au cours de traitements par thyrocalcitonine, la baisse de l'hydroxyprolinurie a été signalée par différents auteurs, mais pas par d'autres, de façon significative.

C - LES ETUDES CINETIQUES AU CALCIUM 45.

Les premières études à l'aide du calcium radio-actif remontent à 1956 (KRANE). Ces examens n'ont pas tant une valeur diagnostique, qu'un intérêt pour comprendre la physiopathologie de la maladie et pour juger de son intensité.

Les plus grandes études numériques ont été menées avec la technique simplifiée de AUBERT et MILHAUD, qui consiste à calculer l'accrétion osseuse $Vo+$ (valeur normale : 710 mg/24 h) et la résorption $Vo-$ (valeur normale : 670 mg/24h), témoins des remaniements structuraux de l'os.

Ces deux mesures sont entachées d'erreur, ainsi préfère-t-on se référer à d'autres paramètres extrapolés de la courbe de décroissance de la radio-activité du plasma :

- l'échangeable calcium pool (P) ou fonds commun calcique.
- fractionnal turn-over rate (K).

Le premier exprime la dilution du traceur dans les structures de l'organisme captant facilement le calcium, c'est à dire essentiellement l'os. Sa valeur normale est de 6000 mg/24 h. Dans le PAGET, on trouve des taux multipliés par trois. Le second exprime la vitesse d'échange du traceur. La valeur normale est de 1000 mg/24 h, multipliée par quatre environ en cas de maladie de PAGET.

Ces deux valeurs nous renseignent et sur l'importance des territoires d'échange, et sur la vitesse de ceux-ci, mais aucune corrélation statistique valable n'a pu être établie entre eux.

LA PONCTION LOMBAIRE

Elle est bien entendu pratiquée après un fond d'oeil qui élimine une éventuelle hypertension intracrânienne. Celle-ci est d'autant plus suspectée s'il existe une impression basilaire.

Mais la ponction lombaire est parfois impossible (THIEBAUT), ou du moins, rendue difficile du fait de l'hypertrophie des apophyses épineuses et des réactions ostéophytiques accompagnant le PAGET.

Systématiquement, on effectue la prise de pression au manomètre de CLAUDE, parfois plus sensible après retrait du L.C.R. (pression moyenne 12 cm d'eau chez un sujet couché), et la manoeuvre de QUEQUENSTEDT-STOOKEY, après compression jugulaire, normalement l'augmentation de pression est rapide et franche (jusqu'à 30 cm), le retour à la normale s'effectue en 20 secondes. Ici, l'élévation est nulle ou très faible, et dans ce cas, l'abaissement après cessation de la compression s'effectue lentement. D'emblée, le liquide peut être hautement évocateur : xanthochromique il coagule spontanément, réalisant un syndrome de FROIN.

Mais le plus souvent, il est limpide, eau-de-roche. L'analyse chimique montre la dissociation albumino-cytologique.

L'albuminorachie est en moyenne comprise entre 1 et 2 grammes/l. Le record s'élève à 6,70 g/l (JABIOL).

Les éléments cytologiques restent par contre en nombre normal.

Chlorures et sucre n'apportent rien de spécial.

LA RADIOLOGIE

A - LA RADIOGRAPHIE STANDARD.

La radiographie est l'étape capitale du diagnostic de maladie de PAGET : il n'y a pas de PAGET sans lésions radiologiques.

Elle va nous montrer, au niveau des vertèbres, les modifications de la morphologie de l'os avec les quatre caractères fondamentaux, qui sont :

- l'hypertrophie.
- l'épaississement des corticales.

- l'aspect fibrillaire de la trame.
- la densité anormale.

- L'hypertrophie : segmentaire, elle provoque des déformations de l'os, mais en règle générale, elle est globale et respecte la forme de la pièce osseuse.
- L'épaississement des corticales est le plus souvent très net.
- L'aspect fibrillaire de la trame : les travées osseuses sont disposées de façon anarchique, et ont été comparées à un écheveau, à des paquets d'étoupe. Leur enchevêtrement dessine des alternances de zones claires pseudo-kystiques et de zones denses, lieu de plus grande superposition.
- La densité anormale : elle résulte des facteurs précédents, cette condensation n'est pas régulière, aboutissant à l'aspect floconneux, ouaté de l'os.

La combinaison de ces éléments va réaliser différents aspects au niveau des vertèbres ; celles-ci sont le plus souvent aplaties avec élargissement de face comme de profil :

- La vertèbre en "cadre" ou en carte de deuil, les travées sont tassées à la périphérie, avec épaississement de la corticale.
- La vertèbre "noire", avec sa condensation régulière et homogène.
- La vertèbre "pseudo-angiomateuse", avec son aspect cannelé, grillagé.

B - LA MYELOGRAPHIE LIPIDOLEE.

Utilisée la première fois par SICARD et FORESTIER, elle représente l'étape clef du diagnostic, et permet à la fois de préciser le niveau de la compression et son étendue.

Les techniques habituelles utilisent des huiles iodées lourdes. Le patient est incliné progressivement tête en bas. Il s'agit alors de suivre attentivement la progression du produit de contraste en notant les déformations de la colonne iodée, la vitesse de progression, les arrêts transitoires, un simple accrochage. On sera très patient pour vérifier si l'arrêt est partiel ou définitif.

Les images d'arrêt réalisent en général une amputation nette, horizontale au niveau de la vertèbre atteinte, mais on peut observer des arrêts moins francs, avec aspects en dents de peigne ou des sortes de digitations, d'encoches, qui, à distance du foyer compressif, traduisent un épaississement du tissu épидural.

La ponction sous-occipitale et l'injection de produit de contraste par voie haute peut être réalisée, et précise alors le niveau supérieur de la compression. La comparaison avec les clichés obtenus par voie basse permet de localiser nettement l'étendue de la compression, tout le canal médullaire étant ainsi exploré.

En cas de résultat médiocre ou nul de la laminectomie, cette voie s'impose à la recherche d'un foyer plus haut situé. Il existe une autre technique : la myélographie gazeuse, elle, peut fournir de bonnes images, principalement là où le lipiodol en donne de médiocres : c'est à dire au niveau du bulbe et de la queue-de-cheval ; mais elle n'est pas systématiquement pratiquée, en raison de ses nombreux inconvénients, au premier rang desquels est l'âge des malades pagétiques, puisque ses contre indications sont : l'âge supérieur à 65 ans, l'hypertension artérielle, les troubles respiratoires.

LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel est essentiellement radiologique. La survenue de complications neurologiques dans la maladie de PAGET pose peu de problèmes lorsque la radiologie précise des lésions spécifiques pluri-osseuses. Mais il est plus difficile de rattacher l'apparition de signes neurologiques d'irritation radiculo-médullaire à un PAGET, si l'image radiologique montre un remaniement monovertébral. Quatre étiologies d'abord évoquées seront à éliminer.

1° LE MAL DE POTT

La tuberculose vertébrale antérieure peut être évoquée au stade d'abcès pottique essentiellement quand les radiographies mettent en évidence une image de fuseau paravertébral, qui entoure le foyer d'une gaine opaque. Ce fuseau peut d'ailleurs ne correspondre qu'à l'inflammation des tissus sous-ligamentaires. Dans ce cas, les tomographies seront indispensables car elle montreront la géode osseuse, irrégulière, à bords flous, sans condensation de bordure, à angle de raccordement aigu, l'image en miroir sur deux vertèbres contiguës étant la plus caractéristique.

Les disques intervertébraux sont pincés, ce qui peut être difficile à voir.

Le diagnostic reposera sur :

a) La notion de terrain :

Il s'agit d'une affection fréquente, dont l'âge de survenue chez l'adulte jeune ne correspond pas à celui de la maladie de PAGET, bien que le POTT puisse apparaître après 60 ans. Dans la moitié des cas, il existe un contexte bacillaire, soit ancien, soit évolutif (tuberculose pleuro-pulmonaire, urinaire).

b) Le contexte clinique :

Découverte à l'examen d'un abcès froid, neuf fois sur dix associé à la paraplégie : Existence d'une tuberculose pulmonaire, urogénitale, lésions au fond d'oeil.

c) Les examens de laboratoire :

Recherche du bacille de Koch dans les crachats, dans les urines, sur les biopsies osseuses : cuti-réaction obligatoirement positive.

2° LES TUMEURS VERTEBRALES SECONDAIRES

a) Les métastases cancéreuses :

Elles représentent plus de 80 % des tumeurs du rachis et sont souvent révélatrices du cancer primitif. Elles se manifestent par l'intensité des douleurs rachidiennes et radiculaires, l'atteinte rapide de l'état général.

Les manifestations médullaires, discrètes dans la majorité des cas peuvent être brutales en cas de tassement ou de fracture vertébrale. L'examen clinique et les investigations (radiologie, scintigraphie, endoscopie) permettront, mais pas toujours, de découvrir la tumeur primitive : par ordre de fréquence : sein, prostate, bronches, corps thyroïde, cancers digestifs.

Les images radiologiques les plus fréquentes (70 %) sont de nature ostéolytique, avec perte de substance qui peut être plus ou moins localisée, à type de géode, mais généralement homogène, avec disparition de la trame osseuse. Les formes condensantes existent mais ne totalisent que 8 % des cas.

L'aspect peut être hétérogène ou homogène : mais surtout l'existence d'une vertèbre noire isolée, pourra faire errer le diagnostic. Le signe majeur dans ce cas réside dans la conservation de la silhouette générale de la pièce osseuse.

b) La maladie de HODGKIN :

CROIZAT et REVOL retiennent 8 % de localisation osseuse, et le rachis est concerné dans 30 % des cas. Le plus souvent, il s'agit de formes ostéolytiques, plus rarement d'images condensantes. Les deux types de lésion s'associent volontiers. Le diagnostic, suggéré par l'âge et la radiographie pulmonaire, sera précisé par la recherche d'atteinte ganglionnaire et les examens paracliniques : anergie tuberculeuse ponction biopsie de ganglion, lymphographie. Les localisations osseuses, de pronostic péjoratif, grèvent l'évolution de cette maladie.

3° LES TUMEURS VERTEBRALES PRIMITIVES

a) Les tumeurs malignes :

De fréquence rare, ces tumeurs se localisent au rachis. On ne retiendra comme tumeur plus volontiers limitée aux vertèbres que le chordome, dont l'histologie est tout à fait caractéristique. Il se développe à partir des vestiges de la notochorde. L'évolution, surtout locale, se caractérise par des récives nombreuses, malgré l'acte chirurgical.

b) Les tumeurs bénignes :

Nous ne citerons que l'ostéoblastome ou fibrome ostéogénique ; tumeur très rare du sujet jeune, de diagnostic histologique, et de pronostic favorable ; et le kyste anévrysmal, lésion assez fréquente du jeune, identifiée en 1942 par JAFFE et LICHTENSTEIN, caractérisée radiologiquement par son aspect soufflant la corticale et, anatomiquement, par la présence de cavités remplies de sang.

4° LES ANGIOMES VERTEBRAUX

Affections rares, elles offrent à décrire des images radiologiques très particulières. Sur un fond de raréfaction diffuse et modérée, se détache une striation verticale, formée par la juxtaposition de travées opaques assez denses, et régulières, étendues à la totalité du corps vertébral qui prend un aspect "peigné". Habituellement, le corps vertébral n'est pas déformé.

PATHOGENIE

La pathogénie des complications médullaires et radiculaires de la maladie de PAGET a fait, et fait encore l'objet de longues recherches. En effet, elle est la pierre de touche de ces complications, et tant qu'elle ne sera pas parfaitement connue, ni traitement étiologique, ni modalités thérapeutiques précises ne pourront être établis.

D'emblée, deux grands facteurs de compression doivent être discutés : les facteurs mécaniques et vasculaires. D'autres facteurs plus accessoires, intervenant comme éléments adjuvants peuvent leur être rattachés.

LE FACTEUR MECANIQUE

Avec son élément compressif il est la plus constante et souvent seule cause dans nombre de cas. Il représente la forme typique de compression médullaire lente. PIERRE MARIE et LERI sont les premiers à en avoir souligné l'importance.

Ce facteur tient essentiellement à l'hypertrophie osseuse qui entraîne de façon directe des troubles neurologiques ; aussi bien au niveau du rachis que du crâne.

En faveur de cette cause plaident certains arguments :

- des images de myélographie lipiodolée.
- les résultats très valables des laminectomies décompressives.

Ce facteur mécanique peut être décomposé en plusieurs éléments.

1° LE RETRECISSEMENT DU CANAL RACHIDIEN, dû lui-même :

a) au processus pagétique lui-même :

En effet, l'élément le plus représentatif de l'atteinte pagétique comporte

le remaniement hypertrophique de l'os. Au niveau des vertèbres cela se traduit par un épaississement des parois du canal rachidien, des lames, de l'arc postérieur, des pédicules. Le corps vertébral augmente de volume, se déforme ; sa paroi postérieure bombe, il s'aplatit, s'élargit contribuant à réduire le diamètre du canal. Les complications neurologiques les plus fréquentes siègent au niveau dorsal, où le canal rachidien est le plus étroit.

b) à l'arthrose vertébrale surajoutée :

VILLAUMEY a souligné le rôle de l'arthrose comme co-facteur, mais sa participation réelle est peu importante, due en partie et surtout à l'âge des sujets. Les disques intervertébraux sont le siège de productions ostéophytiques, qui, placées sur la paroi postérieure concourent à réduire le canal rachidien, et ce, d'autant plus que les processus ostéophytiques eux-mêmes peuvent être le siège de remaniements pagétiques.

c) à l'épidurite,

Qui est un facteur constamment trouvé par les chirurgiens lors des laminectomies. Non seulement le canal médullaire est réduit par l'hypertrophie osseuse, mais le tissu épidual devenu très fibro-graisseux, dense, hémorragique est infiltré de larges placards calcaires qui accentuent la compression.

2° LA CYPHOSE VERTEBRALE

Il s'agit là plus d'un facteur adjuvant que d'une cause réelle. Le rachis pagétique se déforme en cyphose car le corps vertébral se tasse en avant, tandis que l'arc postérieur résiste bien. Dans la majorité des cas, le rayon de la cyphose, suffisamment grand, ne cause pas de lésions médullaires, mais parfois une gibbosité très aiguë peut traumatiser la moëlle.

3° L'EFFONDREMENT VERTEBRAL

Le remaniement osseux entraîne une fragilisation. Un tassement, une fracture peuvent donc, par la protrusion provoquée ou par les esquilles, causer une atteinte neurologique brutale. Le plus fréquemment l'évolution d'une paraplégie lentement constituée se trouvera aggravée.

4° LA LUXATION VERTEBRALE

Ce mécanisme fort rare siège le plus souvent au niveau cervical et fait suite à l'envahissement des apophyses articulaires postérieures. Cliniquement se trouvent réalisées des quadriplégies brutales et graves (GARCIN 1937).

LE FACTEUR VASCULAIRE

Les artères spiralées qui irriguent la moelle épinière sont lésées. Tout d'abord interviennent les facteurs précédents : en effet, les artères peuvent être comprimées, déformées par l'hypertrophie des pièces osseuses. Cette ischémie médullaire se réalise progressivement.

Un autre élément d'anémie médullaire chronique se constitue par la dérivation de la vascularisation intra-rachidienne au profit de la vertèbre pagétique, siège d'une hypervascularisation considérable.

Les sources artérielles du névraxe et du rachis sont communes et représentées par deux systèmes :

- le système longitudinal anastomose les artères spinales antérieure et postérieure, branches des artères vertébrales.

- le système segmentaire distribue le sang de façon régulière sur une section transversale.

Une connection entre les artères spinales antérieure et postérieure se trouve réalisée, et vu la répartition anatomique des vaisseaux, les zones de moindre vascularisation siègent :

- au niveau des frontières entre les irrigations antérieure et postérieure.
- au milieu d'un segment.
- et entre les grands territoires ; c'est à dire C4, D4, L1.

Cela nous explique la prédilection topographique des atteintes médullaires.

De plus, le tissu épidual, lui-même hypervascularisé, participe à l'hémodétournement.

Enfin, le dernier facteur proprement vasculaire est le fait d'hémorragies intra- et péri-médullaires, qui réalisent des hématomyélites et hématorachis, et coexistent avec les luxations et tassements vertébraux. Leur localisation préférentielle est au niveau du rachis cervical.

Dans tous les cas, ces lésions vasculaires sont toujours aggravées par l'arthérosclérose surajoutée, compagne permanente du PAGET. Cette arthérosclérose est diffuse, comme en témoignent sur les différents clichés (fémur, tibia...) les nombreuses calcifications artérielles.

Si, dans nombre de cas, le rôle vasculaire apparaît seulement surajouté au facteur mécanique, on peut citer quelques observations (ELKINGTON, MOUREN) où l'élément vasculaire est prépondérant, notamment lorsque les lipiodols par voies haute et basse se mettent pas en évidence d'arrêt ou d'accrochage. En

faveur de cette étiologie plaident :

- la négativité de l'épreuve de QUEQUENSTEDT-STOOKEY,

- l'absence de dissociation albumino-cytologique dans certaines observations (RECORDIER, MOUREN),

- quelques cas de paraplégies flasques sans écrasement vertébral.

- les échecs de certaines laminectomies effectivement décompressives.

LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Il a représenté l'unique traitement valable jusqu'à l'apparition de la thyrocalcitonine. Quelles en sont les modalités, les avantages et les inconvénients ? Les résultats de la chirurgie sont rapportés ici et nous verrons plus loin dans notre discussion sa place actuelle.

La laminectomie décompressive constitue le seul traitement susceptible d'améliorer les compressions médullaires et radiculaires ; sans cela, l'évolution se fait inexorablement vers l'aggravation, avec irréversibilité des lésions des éléments nobles du canal médullaire. Cependant, quelques cas exceptionnels ont pu régresser grâce au repos prolongé et à la traction continue.

L'indication opératoire :

Elle est formelle : les seules contre-indications sont d'une part, les atteintes contiguës supérieures à huit vertèbres, car se posent alors des problèmes de statique vertébrale ; d'autre part, le très mauvais état général avec défaillance polyviscérale. A noter que le grand âge n'est pas une contre-indication, les sujets âgés supportent bien l'opération.

La technique opératoire :

Elle n'offre pas de difficulté particulière, hormis les problèmes d'hémostase car cet os fragile et hypervascularisé saigne d'abondance.

L'abord se fait au niveau du foyer compressif, repéré radiologiquement, et sera poursuivi de proche en proche sur toute la hauteur de l'atteinte, en la débordant très largement, c'est redire l'intérêt d'une double exploration lipiodolée par voies haute et basse.

Le nettoyage de l'espace épidural s'avère également un temps délicat et hémorragique. Il faut le débarrasser de toute sa graisse hypertrophique et des multiples concrétions calcaires. En largeur, l'exploration doit aussi être rigoureuse. Il faut s'assurer de la liberté de la moelle, notamment celle du cul-de-sac antérieur. En cas de compression au niveau de la face antérieure, il faut procéder à un curetage de celle-ci, et parfois l'abraser après sacrifice d'une racine.

L'introduction d'une sonde dans le canal médullaire permet de vérifier l'absence d'obstacle résiduel en aval et en amont du foyer opératoire.

L'efficacité de la laminectomie sera estimée par la perception des battements de la dure-mère qui prouvent une reprise de la circulation normale.

Parfois, le chirurgien procède à des incisions de la dure-mère avec contre-incisions en échelle, qui favorisent la détente médullaire et permettent une meilleure rétro-pulsion de la moelle, sans pour autant interrompre le fourreau liquidien péri-médullaire, puisque l'arachnoïde reste intacte.

Enfin, les fragments prélevés seront envoyés au laboratoire d'anatomie-pathologique pour examen histologique.

Incidents opératoires - Résultats

La mortalité est faible, tous les décès rapportés dans la littérature sont antérieurs à 1940. Depuis, les progrès de la réanimation pré- et post-opératoire permettent d'excellents résultats d'intervention chez ces malades âgés.

WELLINGER note sur quarante et un compte-rendus opératoires :

1. excellents	:	12
2. bons	:	8 (marche et activité sub-normales)
3. moyens	:	9 (limitation de la marche et utilisation d'une canne)
4. médiocres	:	3 (nécessité de béquilles)
5. mauvais	:	3
6. nuls	:	2
7. décès	:	4 (affections intercurrentes, réanimation insuffisante).

Si l'on considère qu'une paraplégie est guérie lorsque la chirurgie rend le malade autonome, on peut dire qu'elle apporte la guérison dans 75 % des cas. Mais même dans les cas favorables, les résultats sont parfois longs à apparaître.

Les troubles sphinctériens s'amendent les premiers, les cutanés-abdominaux réapparaissent, mais dans 50 % des cas les troubles sensitifs sont encore notés après un an. Le déficit moteur enfin est le dernier à disparaître et dans 25 % des cas seulement la récupération est normale six mois après l'opération.

Les échecs

Dus parfois à une intervention trop tardive, ils conduisent à des lésions neurologiques irréversibles. Mais, en cours d'intervention, il faudra s'être assuré de la liberté totale de la moelle sur tout son trajet. En effet, de mauvais résultats peuvent être le fait soit d'une libération insuffisante, soit d'un foyer compressif plus haut situé (DE SEZE).

Les récurrences

L'amélioration due à la laminectomie peut n'être que transitoire, les récurrences surviennent dans des délais variables : un an pour LATIMER, trois ans pour TENG, de un à trois ans pour JABIOL.

Une deuxième intervention sera systématiquement pratiquée avec succès sauf cas exceptionnel (un cas de HADDAD avec quatre laminectomies).

LA THYROCALCITONINE

L'existence d'un facteur hypocalcémiant a été établie par COPP et Coll. en 1962, qui pensent à une origine parathyroïdienne. L'année suivante, la preuve de l'origine thyroïdienne est fournie, et c'est HIRSH, GAUTHIER et MUNSON qui lui donnent le terme de thyrocalcitonine (CT).

Mise en évidence

La thyrocalcitonine a été isolée à partir de blocs thyro-hypoparathyroïdiens de chiens perfusés avec du sang à haute teneur en calcium.

Origine

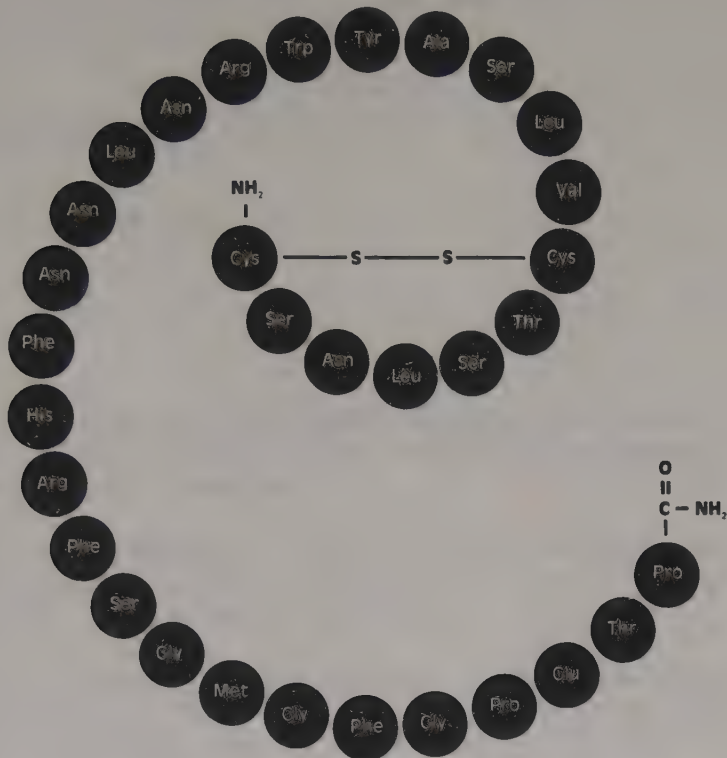
Chez les êtres inférieurs la CT provient des corps ultimo-branchiaux. Chez les mammifères et l'homme la CT est sécrétée par les cellules C parafolliculaires, dérivées de la cinquième poche branchiale. Ces cellules sont dispersées dans toute la glande thyroïde.

Structure

- La structure primaire : est celle d'un polypeptide formé par une chaîne de 32 acides aminés, de poids moléculaire 3600. La séquence des acides aminés est variable d'une espèce à l'autre. Les trois CT utilisées en thérapeutique n'ont que neuf acides aminés communs.

- La structure secondaire : comporte un pont disulfure en 1-7 et un radical polynamide terminal.

- la structure tertiaire : pour la CT porcine la formule est :



- la structure quaternaire est inconnue.

Physiologie - Métabolisme

La sécrétion de CT est continue. Le taux d'hormone circulante à été déterminé par méthode radio-immunologique. Les résultats sont différents selon les auteurs. Pour TASHJIAN : 20 à 400 pg/ml, par contre, pour DEFTOS le taux serait inférieur à 100 pg/ml. La dégradation de la CT se fait essentiellement au niveau du foie et du rein (FOSTER, ARDAILLOU). Elle s'effectue plus ou moins rapidement selon l'origine animale. Ainsi de façon expérimentale, la CT de porc (CT-P) est métabolisée beaucoup plus vite que celle de saumon (CT-S). La demi-vie plasmatique de celle-ci est plus longue, et permet une action biologique plus importante. La CT humaine (CT-H) serait encore plus rapidement dégradée que la CT-S. Sa clearance métabolique est, d'après ARDAILLOU, de 82,3 ml/mⁿ/m².

Actions de la thyrocalcitonine

D'une façon générale la CT permet de prévenir une hypercalcémie, et de réduire la lyse osseuse du squelette. Ce dernier point la rend intéressante dans le traitement de la maladie de PAGET, qui comporte un taux normal de calcémie.

L'effet hypocalcémiant : rapide, il est de courte durée et d'autant plus net, que le turn-over osseux est accéléré. La régulation de la calcémie dépend des mouvements du calcium entre le milieu extracellulaire et l'os, le rein, l'intestin et le compartiment intracellulaire.

1° AU NIVEAU TISSULAIRE

La thyrocalcitonine agit sur :

a) L'os :

C'est son lieu d'action principal. HIOCO a montré par des preuves biologiques (hydroxyprolinurie), histologiques, radio-isotopiques qu'il s'agit d'une inhibition de la résorption osseuse.

L'action la plus importante porte sur la résorption ostéoclastique, elle est moindre sur la résorption ostéocytaire. Cette inhibition de la résorption osseuse rend compte de l'effet hypocalcémiant.

Les travaux de FOSTER-ZICHNER ont mis en évidence que, chez l'animal en croissance, la CT provoque l'accroissement du nombre et de l'activité des ostéoblastes. WASE note l'accroissement de la fixation du calcium 45 sur l'os.

En fait, on peut concevoir que l'action de la CT est complexe, elle s'effectue sans doute en deux étapes :

- tout d'abord à court terme : par son action directe sur la résorption ostéoclastique, elle provoque une baisse de la calcémie.

- puis à long terme : par l'intermédiaire du métabolisme calcique elle règle l'homéostasie osseuse.

b) L'intestin :

Les travaux divergent beaucoup quant aux résultats rapportés. Cela est sans doute le fait des différences de doses utilisées. Et l'on peut admettre que :

- si à dose "physiologique", l'effet de la CT est antagoniste de celui de la vitamine D ; en effet, on note une baisse immédiate de l'absorption calcique,

- par contre, à doses pharmacologiques, c'est à dire beaucoup plus élevées, l'augmentation de l'absorption calcique est considérable.

c) Le rein :

A ce niveau la CT-S, plus active, a été la plus étudiée et possède un

effet natriurique et diurétique important chez l'animal comme chez l'homme. La CT a deux sites d'actions :

- tubulaire :

La CT provoque une baisse de la résorption tubulaire. Les phosphates, le calcium, le sodium sont excrétés en plus grande quantité. Par contre les ions H^+ et K^+ ne sont pas modifiés.

- cortical :

Le métabolisme de la vitamine D comporte une étape rénale, la 1-25 hydroxylation. La CT inhibe la synthèse de la 1-25 dihydro-vitamine D3.

Ces deux derniers lieux d'action, rein et intestin ne sont pas nécessaires à l'action hypocalcémisante de la CT, ainsi que le prouvent les études après néphrectomie et exérèse complète du tractus intestinal.

2° AU NIVEAU CELLULAIRE

Très mal connu, le mode d'action ne semble pas se faire par l'intermédiaire de l'adénylcyclase. Des travaux de BORLE sur les cellules rénales isolées, il ressort que le primum movens est une accumulation intramitochondriale de calcium. Cela expliquerait la baisse de calcium ionisé cytoplasmique, malgré l'augmentation du calcium cellulaire total, et limiterait la fuite calcique hors de la cellule.

Cette baisse du transport du calcium à travers la membrane cellulaire serait responsable de l'action sur l'homéostasie calcique.

Régulation

La sécrétion de CT est directement proportionnelle à la calcémie. Selon COOPER, une hypercalcémie peut multiplier par cent le taux de calcitonémie de façon très rapide.

Au contraire, une hypocalcémie provoque l'inhibition de la sécrétion de CT.

Chez l'homme, les expérimentations des auteurs divergent.

Pour TASHJIAN, une perfusion calcique multiplie par trois le taux de CT ; par contre, DEFTOS ne note aucune modification du taux de l'hormone lors de perfusions chez les sujets normo-calcémiques ou hypercalcémiques.

D'autres facteurs interviennent, mais à un degré moindre :

- le magnésium n'intervient pas dans les conditions physiologiques.
- le glucagon : s'il augmente la sécrétion de CT in vitro, son effet n'est

pas retrouvé in vivo.

- La parathormone, est certes, fonctionnellement antagoniste, mais elle n'intervient pas sur la sécrétion de la CT.

En clinique

Trois types de CT sont actuellement utilisées. Par ordre d'ancienneté la première fut :

- la CT-porcine.

Extraite en 1964, à partir de glandes thyroïdes de porc. Les travaux relatifs à son utilisation sont le fait de nombreuses publications ; on a tendance à la remplacer par :

- la CT-saumon

d'abord extraite en 1968 de la glande ultimo-branchiale de saumon, elle a été la même année synthétisée en laboratoire.

- la CT-humaine.

enfin, est connue depuis 1968 sous forme L et D, extraite d'un carcinome médullaire. Sa synthèse date de 1969 ;

Mais les rapports entre l'activité biologique et la structure chimique ne sont pas encore connus de façon précise.

Quant à la présentation, toutes les CT sont présentées sous forme lyophilisée avec différents solvants :

- Solvant gélatineux.

à 16 %, il permet, selon la quantité de solvant, de réaliser soit des injections intra-musculaires (2 ml), soit sous-cutanées (1 ml).

- Solvant acétate isotonique.

Solution isotonique d'acétate tamponné, elle permet les voies intra-musculaires ou sous-cutanées avec une meilleure tolérance. En cas d'hypercalcémie importante, cette présentation autorise la voie intra-veineuse d'action rapide.

La voie intra-musculaire, facilement pratiquée en milieu hospitalier, semble supplantée, pour la plupart des auteurs, par la voie sous-cutanée, qui permet des traitements ambulatoires au long cours.

Quant aux unités de mesure, il existe trois grandes façons d'exprimer les doses de CT : en mg, en μ g, en U.M.R.C./kg.

Actuellement l'unité M.R.C. (Medical Research Council) est la plus utilisée. Elle représente dix fois la dose de CT administrée par voie intra-veineuse,

et susceptible de faire baisser de 10 %, en cinquante minutes, la calcémie d'un rat de 150 g. WOODHOUSE propose des équivalences entre les unités M.R.C. et les milligrammes, mais précise, toutefois, que la première est définie par rapport au rat, et que les correspondances ne sont pas tout à fait extrapolables à l'homme ; pour lui :

1 mg CT-S = 4 000 U.M.R.C.

1 mg CT-H = 100 U.M.R.C.
1 mg CT-P

Les modalités de traitement

1° Les doses :

Les doses sont extrêmement variables, et ceci en fonction : des auteurs, de l'intensité de la maladie, et de la CT utilisée.

- La CT porcine.

Tous les dosages ont été utilisés :

BLOCH-MICHEL : 1 U.M.R.C./jour ou même 1 U.M.R.C. trois fois par semaine.

SHAI : 480 U.M.R.C./jour.

HADDAD : 1350 U.M.R.C./jour.

Mais, l'efficacité de la CT porcine à faible dose est loin d'être prouvée (BLOTMAN. RENIER. BOASSON).

- La CT de saumon.

HADDAD fait varier, en fonction de la symptomatologie, ses doses de 130 U.M.R.C./jour à 1800 U.M.R.C./jour.

- La CT humaine.

Peu de travaux ont été publiés. Les seules séries importantes sont celles de GREENBERG, avec notamment le cas d'un enfant de cinq ans. Les traitements varient en durée de six mois à quatre ans, et en intensité avec des doses d'attaque de 0,5 mg/sem à 3,5 mg/sem, jusqu'à l'obtention d'un résultat biochimique (baisse des phosphatases alcalines, de l'hydroxyprolinurie), puis les doses sont diminuées.

2° Les différences d'efficacité entre les thyrocalcitonines.

Tous les essais de comparaisons ont été effectués à partir de tests aigus,

ce qui ne prouve rien à long terme.

Cependant, tous les auteurs semblent reconnaître l'activité moindre de la CT porcine. Pour WALLACH : $CT-S = CT-P \times 20$, pour GALANTE : $CT-S = CT-H \times 10 = CT-P \times 100$.

D'autre part, la CT-humaine agit plus longtemps sur l'os, tandis que la CT-S est plus hypocalcémiante.

Mais, en matière de traitement par la thyrocalcitonine, rien n'est fixé de façon rigide. Les modalités sont variables en ce qui concerne les doses, la durée de traitement. Il apparaît cependant que la plupart des auteurs font appel à des doses relativement élevées, et ce, pendant une longue durée. En fait, les protocoles de traitement sont modifiés selon la réponse thérapeutique.

Les résultats.

Les résultats sont jugés sur différents critères. Tout d'abord, sont des critères qui donnent lieu à trop d'avis contradictoires pour être valables, ce sont :

- la radiologie : si WALLACH et GREENBERG affirment l'existence de modifications radiologiques sous traitement, la plupart des auteurs ne les trouvent pas.

- les contrôles histologiques : sont également très diversement appréciés. BLOCH-MICHEL cite par exemple trois cas avec deux succès cliniques, mais les trois contrôles histologiques sont négatifs. BORDIER, au contraire, constate après des traitements allant jusqu'à un an, une réduction du nombre des ostéoclastes.

Par contre, les résultats cliniques et biologiques peuvent être valablement appréciés.

1° LES RESULTATS CLINIQUES

La maladie de PAGET est très polymorphe, aussi nous ne citerons ici que les symptômes les plus courants et les plus faciles à constater cliniquement :

- la douleur.

L'action antalgique de la CT semble remarquable. La fréquence de bons résultats se situe entre 70 et 80 %. Cet effet s'accompagne d'une reprise des activités et parfois même d'une sensation d'euphorie. Les délais d'action sur ce symptôme sont courts, en moyenne quelques semaines, dans tous les cas moins de trois mois. Même les traitements à faibles doses semblent actifs sur la composante douloureuse (RENIER - BLOTMAN).

Quant au délai d'apparition d'une rechute après l'arrêt du traitement,

il intervient soit immédiatement (WALLACH), soit après deux semaines à trois mois (WOODHOUSE).

Dans le cadre des atteintes neurologiques, l'hypoacousie est franchement améliorée pour SHAI, discrètement pour EISINGER, et LOUYOT et LEJEUNE ne notent aucune modification.

2° LES RESULTATS BIOLOGIQUES

- La calcémie.

A son sujet, il faut bien séparer les résultats des tests aigus, qui montrent dans les heures suivant l'injection de CT, une baisse de la calcémie, et ce d'autant plus qu'il existe une hypercalcémie. La CT de saumon est la plus hypocalcémisante. De toute façon, le retour à la normale de la calcémie après injection intra-veineuse de CT, se fait en 12 heures environ, ce qui explique qu'en général la calcémie n'est pas modifiée au cours du traitement.

- La phosphorémie.

Comme précédemment au cours des tests aigus, l'injection unique de CT induit une hypophosphorémie, en relation directe avec le degré de l'hypocalcémie aiguë. Mais, pour la plupart des auteurs, un traitement au long cours ne modifie pas le taux du phosphore sanguin.

- La calciurie.

La chute de ce paramètre est notée par différents auteurs : HIOCO, SHAI dans six cas sur sept, et LEJEUNE dans 75 % des cas. Pour ce dernier, les posologies très faibles, inférieures à cinq U.M.R.C./jour, sont sans effet.

- Le phosphore urinaire.

La plupart des auteurs s'accordent à constater qu'aucune modification significative de la phosphaturie n'apparaît au cours des traitements à la CT.

- Les phosphatases alcalines.

De nombreux travaux mettent en évidence une baisse significative de ce paramètre au cours des traitements à la CT.

DE ROSE note avec la CT-P une baisse initiale de 59 %, puis en fin de traitement, la baisse moyenne est de 52 %. Avec la CT-S la baisse est de 65 %

dans les premiers mois, et seulement de 48 % en fin de traitement.

Pour HADDAD, que ce soit par CT-S ou CT-P, la chute est d'environ 49 %. SHAI avec la CT-P constate des différences très importantes puisque ses baisses vont de 15 à 69 %. GREENBERG, seul à utiliser la CT-H, note une baisse du taux des phosphatases alcalines de 64 %. Par contre, LEJEUNE ne constate une baisse modérée que dans neuf cas sur vingt.

- L'hydroxyprolinurie.

Les plus importantes séries sont celles de DE ROSE. Avec la CT-P, seuls les sujets ayant un taux de départ élevé voient celui-ci baisser d'environ 33 %, par contre, en cas de taux normal, il s'agit d'échec. Dans un deuxième temps avec CT-S, 17 fois sur 19 la chute moyenne est de 55%, mais en fin de traitement celle-ci ne dépasse pas 35 %.

Dans une deuxième série de traitement avec CT-S, les taux d'hydroxyprolinurie baissent d'environ 67 %, et à l'issue du traitement, la baisse moyenne est de 52 %.

Avec la CT-H, GREENBERG signale une chute du taux initial de l'ordre de 53 %.

Enfin, tous les auteurs notent une réascension du taux de l'hydroxyprolinurie après arrêt du traitement, ou même au cours de celui-ci.

Incidents dus au traitement.

L'innocuité du traitement par la CT est remarquable, puisqu'on ne relève dans toute la littérature qu'un seul cas de toxicité rénale avec cylindrurie, et due à la CT-S (HANTMAN DONALDSON). Toutes les autres publications font état d'incidents, qui sont :

- Généraux.

- . des troubles vasomoteurs du visage et du cou à type de flush.
- . des sensations de malaises, nausées, troubles digestifs vagues.
- . des diarrhées.

- Locaux.

- . prurit des lèvres.
- . incident au point d'injection, qui ont parfois fait suspendre le traitement.

Par contre, l'effet diurétique n'est pas indésirable et les accidents tétaniques n'existent pas.

Les effets de flush et les nausées apparaissent dans la demi-heure qui suit l'injection. Parfois ils s'atténuent au cours de la poursuite du traitement. Ils peuvent être minimisés en utilisant la voie sous-cutanée, qui comporte une moins grande quantité de solvant.

Enfin nous terminerons par deux problèmes longuement débattus :

- Les anticorps anti-calcitonine.

Les anticorps anti-calcitonine sont de deux types ; anticorps B (anti-calcitonin Binding Antibody) et N (Neutralization). La fréquence d'apparition des anticorps est variable : pour SINGER avec CT-S elle est de 55 %, les séries de DE ROSE font état de 63 % avec CT-P, et de 29 % avec CT-S.

Les anticorps se développent dans la première année de traitement ; ils ne se verraient pas avant trois mois.

Au point de vue nature, les anticorps neutralisants sont plus importants avec CT-S (78 %) qu'avec CT-P (20 %).

Enfin, d'après l'analyse des différents travaux, ils semblent rarement être la cause d'une résistance à la thérapeutique.

- L'hyperparathyroïdie.

Cette notion découle théoriquement de l'effet hypocalcémiant provoqué par la CT, induisant une augmentation rapide de la sécrétion de parathormone. A la longue, des réponses répétées pourraient induire une hyperparathyroïdie secondaire.

Pourtant, tous les auteurs semblent nier cette possibilité et, notamment, lors des grandes séries de traitements prolongés (10 à 30 mois pour DE ROSE, 4 ans de traitement pour GREENBERG).

DISCUSSION

Notre discussion se composera de deux parties : après un résumé de notre observation personnelle, nous discuterons d'abord des problèmes diagnostiques qu'elle pose, puis nous envisagerons l'intérêt actuel de la thyrocalcitonine en nous référant aux publications de la littérature.

I. DISCUSSION DE L'OBSERVATION

Cet homme de soixante-sept ans présentait des antécédents de lombalgies et des problèmes urinaires remontant à un an environ. Puis, brutalement, s'est installée une paraparésie flasque, avec troubles sphinctériens importants : l'examen ne retrouvait, malgré l'impotence totale des membres inférieurs, ni signe de Babinski, ni troubles de la sensibilité. Sur les radiographies, l'aspect tassé de D10 faisait porter le diagnostic de paraparésie flasque par compression médullaire due à l'écrasement de D10. Vu l'importance des troubles moteurs des membres inférieurs, l'intervention est décidée d'urgence, sans myélographie. Mais, le chirurgien au cours de la laminectomie, ne trouve pas le facteur compressif direct, et ce, de D10 à L1. Plus tard, une récupération motrice s'effectuait en deux mois.

Plusieurs points sont à débattre :

Si l'on admet le diagnostic de compression médullaire par écrasement de D 10, seul un syndrome pur de la corne antérieure pouvait donner une paraplégie flasque sans trouble sensitif. Mais les gros troubles sphinctériens, le fait de l'exploration chirurgicale négative, vont à l'encontre de ce diagnostic.

D'autre part, l'évolution semble infirmer également ce diagnostic, puisque si des paraplégies flasques avec exploration négative, donc avec prédominance des phénomènes vasculaires, sont rapportées (KAY), le mode de récupération passe en général par un stade spasmodique : ce qui n'a pas été le cas pour notre malade.

Le diagnostic de compression en D 10 est donc à remettre en question. Certes l'absence de lipiodol est ennuyeuse, mais d'autres éléments séméiologiques peuvent nous renseigner :

La dissociation albumino-cytologique, retrouvée à la ponction lombaire nous oblige à admettre une compression ; celle-ci ne peut siéger plus haut, du fait de l'absence totale de signes neurologiques de topographie médullaire. De plus, la

laminectomie pratiquée jusqu'en L 1, a exploré la limite inférieure de la moelle : l'absence de compression mécanique permet d'éliminer une compression de la moëlle lombo-sacrée, et notamment du cône terminal, ou alors le processus était purement vasculaire.

Il semble alors logique de proposer le diagnostic de compression de la queue-de-cheval, devant ce tableau de paraparésie flasque avec gros troubles sphinctériens, aréflexie et absence de signe de Babinski.

D'autant plus qu'un électromyogramme est pratiqué le 23.08.76, par le Docteur BADY.

E.M.G. n° 26344.

Pédieux gauche.

Silence électrique au repos. A la contraction volontaire, tracé de type simple, avec un, parfois deux potentiels de grande amplitude (4 mV), pulsant à des fréquences très élevées. Vitesse de conduction dans le SPE gauche 48 m/s. Latence distale 5,4 m/s.

Pédieux droit.

Silence électrique au repos. Dans la contraction volontaire, tracé intermédiaire pauvre avec deux potentiels à 30 par seconde. Vitesse de conduction dans le SPE droit 32 m/s. Latence distale 8,4 m/s.

Jambiers antérieurs gauche et droit.

Silence électrique au repos. Dans la contraction volontaire tracé intermédiaire avec 3 ou 4 potentiels polyphasiques à fréquence élevée.

Fléchisseurs du gros orteil gauche et droit.

Silence électrique au repos. Dans la contraction volontaire, tracé intermédiaire avec deux potentiels de grande amplitude à des fréquences égales ou supérieures à 25 m/s. Vitesse de conduction dans le SPI gauche 36 m/s Latence distale 8,9 m/s. Et dans le SPI droit 39 m/s, latence distale 7 m/s.

Quadriceps gauche et droit.

Silence électrique au repos. Tracés sub-normaux.

Conclusion.

Il existe chez ce malade des signes d'atrophie neurogène périphérique. Dans tous les muscles distaux que nous avons explorés, l'atteinte paraît ancienne et pourrait correspondre à une atteinte radiculaire L 5 - S 1 bilatérale, encore que les ralentissements de conduction motrice constatés peuvent faire discuter une participation névritique associée.

Bien que fait très tardivement cet E.M.G. confirme donc une atteinte neurogène périphérique. Reste alors à essayer de préciser par la séméiologie, le niveau d'atteinte de ce syndrome de la queue-de-cheval.

Le réflexe anal normal, l'absence d'anesthésie en selle permettent d'éliminer un syndrome de la queue-de-cheval basse.

La présence des achilléens, l'absence de douleur sciatique et le déficit des muscles latéro-antéro-externes infirment la localisation moyenne.

Les radiographies standard, objectivant une atteinte vertébrale en L 1, L2, L4, on peut retenir le diagnostic de syndrome de la queue-de-cheval en L2 ou L4, vertèbres pagétiques très nettement atteintes ; puisque, à ce niveau, le tableau réalisé est celui d'une paralysie des membres inférieurs avec amyotrophie du quadriceps, anesthésie dans le territoire du nerf crural (face antéro-interne de la cuisse et de la jambe). Certes, le tableau séméiologique de notre malade n'est pas complet, mais comme L3 est indemne de processus pagétique, on peut penser à une forme partielle d'atteinte de la queue-de-cheval haute, où une ou deux racines sont seulement intéressées.

Du point de vue thérapeutique, la laminectomie en D 10 - L 1, n'a pas, semble-t-il, amélioré l'état du malade. Mais, si l'on admet un syndrome de la queue-de-cheval même haut situé, la chirurgie n'a pu être efficace, sauf peut être en supprimant une partie d'un shunt artériel important.

En ce qui concerne notre malade, en même temps que la chirurgie un traitement par la thyrocalcitonine a été mis en route. Il semble donc que la thyrocalcitonine ait un rôle thérapeutique intéressant : nous allons voir maintenant les résultats obtenus depuis et jusqu'à l'heure actuelle, par d'autres auteurs, qui ont utilisé la seule thyrocalcitonine lors de complications médullaires ou radiculaires de la maladie de PAGET.

II. REVUE DES CAS DE LA LITTÉRATURE.

- DE ROSE.

rapporte une série de 18 patients traités par la CT-P aux doses de 200 U. M.R.C. par jour sur une période de 5 à 13 mois.

Parmi ces 18 malades, 4 présentaient des complications neurologiques.

- 2 compressions médullaires : avec parésie des membres inférieurs, qui régresse et les malades peuvent marcher normalement.

- 2 myélo-radiculopathies : où le traitement par CT soulage les douleurs, mais ne permet pas la totale disparition des signes neurologiques.

- DE ROSE AVRAMIDES.

44 patients ont été divisés en deux groupes :

1° premier groupe : 21 patients traités par CT-P à la dose de 200 U.M.R.C./jour, pendant 6 à 13 mois, sans interruption puis 20 d'entre eux reçoivent un traitement complémentaire par CT-S de 150 à 700 U.M.R.C. par semaine pendant 6 à 18 mois. Parmi ces 20 malades cinq complications neurologiques sont rapportées.

- 2 patients présentent une compression médullaire dorsale. L'évolution sous CT est rapidement favorable, avec amélioration marquée du point de vue sensitif et moteur. Les deux malades recommencent à marcher sans aide. L'un des deux avait un

blocage complet, qui a cédé au traitement ; après deux ans de CT la myélographie est normale.

- 3 patients sont porteurs d'un syndrome de la queue-de-cheval. Une amélioration du déficit sensitif a été bien marquée. Le déficit moteur certes amélioré, n'a pas totalement disparu. Dans tous les cas, l'amélioration clinique se maintient avec un traitement ultérieur par CT-S, sauf pour deux patients qui développent des "crises paroxystiques" après 12 - 18 mois de traitement.

2° Le deuxième groupe.

Il comprend 23 patients traités d'emblée par la CT-S.

Dans cette série se trouvent six complications neurologiques dont quatre impressions basilaires et :

- 1 compression médullaire dorsale : le malade alité et impotent avant le traitement, voit ses déficits moteurs et sensitifs s'améliorer de façon spectaculaire et il commence à marcher avec des cannes.

- 1 syndrome de la queue-de-cheval qui n'a pas été amélioré sous CT-S.

- SHAI.

étudie six patients traités avec CT-P durant 4 à 17 semaines.
Les doses injectées sont de :

- 2 U.M.R.C./kg en trois fois par jour pendant une semaine.
- 4 U.M.R.C./kg en trois fois par jour pendant une semaine.
- 8 U.M.R.C./kg en trois fois par jour pendant une semaine.

Puis :

- 4 malades reçoivent une fois par jour 200 U.M.R.C. sur des périodes variant de 6 semaines à 17 semaines.

- 1 malade réhospitalisé 8 semaines après reçoit 200 U.M.R.C./j.

- 1 malade ne continue pas ses injections, neuf mois après, il est revu et reçoit 200 U.M.R.C./jour.

Quatre de ces six patients sont porteurs de complications neurologiques graves avec faiblesse des membres inférieurs et troubles sensitifs.

- 2 cas d'atteinte de la moelle dorsale : sans atrophie musculaire, et après quatre semaines de traitement, l'amélioration de la force musculaire et du déficit moteur était évidente. Après six semaines de traitement ils quittent l'hôpital sans canne.

- 2 syndromes de la queue-de-cheval : l'un voit se dessiner une légère amélioration, avec mouvements des orteils et de la cheville, régression des troubles sensitifs.

Le deuxième patient n'est pas du tout amélioré.

- HADDAD.

Rapporte dans une série de trois cas, l'observation d'un malade de 47 ans, porteur de complications neurologiques importantes : atteinte sévère de la colonne dorsale avec faiblesse des membres inférieurs, dysesthésie, dysurie, pour lesquels quatre laminectomies ont été nécessaires de 1963 à 1968.

Il reçoit un traitement de CT-P à la dose de 7,5 U.M.R.C./kg pendant deux mois. Malheureusement, les résultats cliniques ne sont pas connus.

- GREENBERG.

Traite tous ses malades avec de la CT humaine aux doses de 0,5 mg/ à 3,5 mg/ semaine, jusqu'à normalisation biologique des phosphatases alcalines et de l'hydroxyprolinurie. Un cas de compression médullaire, associée à une impression basilaire s'améliore : après trois mois de traitement le patient marche de nouveau normalement.

- LOUYOT.

Cite le cas d'un malade avec une compression médullaire responsable de paraparésie spasmodique, qui a subi une laminectomie et reçoit en post-opératoire :

pendant 15 jours	: 160 U.M.R.C./jour
pendant 18 semaines	: 50 U.M.R.C. deux fois par semaine.
pendant 6 mois	: 50 U.M.R.C. deux fois par semaine.
pendant 6 mois	: 80 U.M.R.C. deux fois par semaine.

Onze mois après l'arrêt du traitement, le résultat satisfaisant se maintient.

- FOURNIE.

Rapporte l'observation d'une femme de 70 ans, hospitalisée dans un état d'inconscience totale et de grabatisme complet.

Le traitement par CT-P : 160 U.M.R.C. trois fois par semaine est effectué : en quinze jours, reprise complète de la conscience et marche possible au 28ème jour.

En ce qui concerne notre patient, le schéma thérapeutique fut le suivant :

- en décembre 1971 : 10 jours à 160 U.M.R.C./jour.
- en janvier 1972 : 14 jours à 160 U.M.R.C./jour tous les trois jours.
- du 1er mars au 15 mai 1972 : 160 U.M.R.C./tous les trois jours.
- deux ans après en décembre 1973 : 1 U.M.R.C. tous les deux jours pendant un mois.

- trois ans après, en décembre 1974 : 160 U.M.R.C. tous les deux jours pendant un mois.

Après analyse des modalités de traitement, il apparaît que notre malade a reçu des doses intermédiaires de CT entre :

- les doses les plus fortes (SHAI) et les plus faibles (HADDAD).

- de même, la durée du traitement est comprise entre les plus longues de DE ROSE et les plus courtes de HADDAD.

Du point de vue des résultats :

1° Les compressions médullaires.

Ils sont très favorables ; huit cas de traitement avec la thyrocalcitonine n'ont pas justifié d'intervention chirurgicale. Et le malade de LOUYOT a bénéficié d'une laminectomie et d'un traitement complémentaire de CT. La conjugaison des deux traitements apporte d'excellents résultats cliniques. Cette observation se rapproche de la nôtre dans ses modalités thérapeutiques.

2° Les syndromes de la queue-de-cheval.

Les résultats semblent beaucoup moins encourageants. Sur un total de huit cas : cinq résultats sont nuls, trois sont moyens.

En admettant le diagnostic de syndrome de la queue-de-cheval haut situé, notre cas pourrait être rangé parmi les résultats satisfaisants, en effet la régression a été complète. La laminectomie ayant porté jusqu'à L1, il faut alors admettre que ce syndrome ne doit sa régression qu'à l'action de la thyrocalcitonine. Mais, pour l'affirmer totalement, l'absence de lipiodol nous fait particulièrement défaut. D'autre part, le mécanisme des complications médullaires et radiculaires semble être le plus souvent dû à un facteur vasculaire local, par hémodétournement du courant sanguin par l'os pagétique hypervascularisé.

Si dans notre cas, l'anémie chronique réalisait ce syndrome de "compression", il est possible de penser que la chirurgie, dans un premier temps, a réduit partiellement ce shunt artériel, et dans un deuxième temps la thyrocalcitonine n'a fait que consolider le résultat.

A la lumière de ces observations et de l'analyse de notre cas personnel, il semble, bien que le mécanisme intime de la souffrance médullaire ou radiculaire ne soit pas parfaitement connu, que l'on puisse proposer le schéma thérapeutique suivant, comme le pense HUBAULT :

Myélographie lipiodolée, consultation du neurochirurgien, pour juger avec lui de l'intensité de la compression, surtout de son retentissement fonctionnel, en s'efforçant par l'interrogatoire de préciser l'ancienneté des symptômes. Puis, mise en route d'un traitement par CT à doses relativement importantes, de 100 à

200 U.M.R.C./jour, pendant un minimum de quatre semaines en suivant de près l'évolution clinique. L'intervention chirurgicale sera réalisée en cas de non régression des symptômes. En ce qui concerne les compressions de la queue-de-cheval, les résultats semblent beaucoup moins intéressants, contrairement à notre observation. Cela est peut-être dû à une plus grande fragilité dans la vascularisation des racines, et au fait que les symptômes révélateurs d'un syndrome de la queue-de-cheval sont beaucoup moins impressionnants, laissant s'installer des lésions neurologiques plus graves, car moins rapidement traitées.

Etant donné la très bonne tolérance de la thyrocalcitonine, on peut, sous condition d'une surveillance étroite, proposer le même schéma thérapeutique : traitement médical de première intention et secondairement, si besoin est, traitement chirurgical.

CONCLUSIONS

Il nous a paru intéressant à propos de cette observation et après l'étude des compressions médullaires et radiculaires dans la maladie de PAGET, de préciser le fait marquant de ces dernières années : le traitement par la thyrocalcitonine. Certes, les traitements de ces complications neurologiques par cette hormone sont encore peu nombreux, mais tous les auteurs s'accordent à leur reconnaître une remarquable efficacité.

Si dans notre observation, il est difficile de faire la part de ce qui revient à la chirurgie et au traitement médical, il n'en est pas moins certain qu'avec un recul de cinq ans, on peut affirmer que ce malade est guéri. L'amélioration clinique de cette paraparésie flasque a été longue à se manifester. Le chirurgien n'ayant pas retrouvé à l'intervention de facteur réellement compressif, on peut admettre que le mécanisme de la souffrance neurologique était bien vasculaire, et que la thyrocalcitonine en agissant sur ce facteur en a permis la guérison. Nous rejoignons donc l'opinion des auteurs notamment anglo-saxons, qui proposent devant les complications neurologiques de la maladie de PAGET de mettre en route un traitement par thyrocalcitonine. Les doses n'en sont pas établies avec précision mais elles doivent, dans tous les cas, être élevées, de l'ordre de cent à deux cents U.M.R.C. par jour. La durée du traitement, variable selon la réponse clinique, va de quatre semaines minimum à quelques mois. De toutes façons, il paraît raisonnable de commencer le traitement en accord avec le neurochirurgien, qui, en cas d'échec ou d'aggravation brutale, pourra réaliser une intervention décompressive.

Le Président de la Thèse,

M. PLAUCHU

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Sud-Ouest,

J.M. ROBERT

VU et Permis d'imprimer,
LYON, le 30 AOUT 1976

Le Président de l'Université Claude
Bernard, Président du Comité de Coordi-
nation des Etudes Médicales

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AMYES E.W., VOGEL P.J.

Ostéitis deformans of the spine with compression of the spinal cord
(Report of three cases and discussion of the surgical problem).
Bull. Los-Angeles. Neurol. Soc. 1954, 19, 18-21.

- 2 - ARDIN-DELTEIL. AZOULAY R. LAGROT.

Maladie de Paget et paraplégie hyperspasmodique en flexion.
Bull. Soc. Med. Hôp. PARIS, 1923, 47, 920-924.

- 3 - AUBERTIN E., LAVIGNOLLE A., DAVID-CHAUSSE F., PICOT C., CORCUFF.

Compression médullaire par vertèbre pagétique.
Journal de Médecine de Bordeaux, 1961, 138, 793-797.

- 4 - AUGUSTIN P., LAPLANE D.

Manifestations neuro-psychiatriques de la maladie de Paget.
Revue du Praticien. 1969, 19, 7, 895-907.

- 5 - BERNARD C.F.

La forme vertébrale de la maladie de Paget. Un cas de lombo-sciatique
pagétique.
Thèse Médecine Nancy, 1944.

- 6 - BLOCH-MICHEL H., MILHAUD G., WALTZING P.

Utilisation thérapeutique de la thyrocalcitonine.
In : les hormones et le calcium : Expansion scientifique française.
Paris, 1971, 189-232.

7 - BLOTMAN F.

Traitement de la maladie de Paget par thyrocalcitonine porcine à faible dose.

Lyon Méditerranée Médical, 1975, XI, 11, 662-663.

8 - BOCQUET B., BOUVIER M.

La maladie de Paget en 1973.

Le concours médical. 1973, 95, 39, 5307-5321.

9 - BORDIER Ph. FIGUEROA M. et MARIE P.

Influence de la calcitonine porcine sur la prolifération et l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes de la maladie de Paget.

La maladie de Paget. Symposium international, Saint-Paul-de-Vence, 1973, 155-162.

10 - BORLE A.B.

Le turn-over du calcium dans l'organisme et les principaux points d'impacts hormonaux.

In : les hormones et le calcium; Expansion scientifique française
PARIS, 1971, 5-34.

11 - BOUVIER Cl.

Les manifestations neurologiques et psychiatriques de la maladie osseuse de Paget.

Thèse Médecine, Lyon 1966.

12 - BOUVIER M., LEJEUNE E., DEPLANTE J.P., RUIZ J.M.

La thyrocalcitonine porcine dans le traitement de la maladie de Paget.

Journal de Médecine de Lyon. 1975, 55, 1039-1054.

13 - CAMUS J.P., TRICOIRE J., MARIEL L., Mme PRIER A.

La maladie de Paget. Poussées évolutives traitées par la calcitonine.
Etude thermographique.

La Nouvelle Presse Médicale, 1973, 2, 38, 2517-2519.

14 - CAMUS J.P.

La maladie de Paget.

La Revue du Praticien. 1971, 21, 23, 3453-3465.

- 15 - CHICHE P., ORCEL L., BERKMAN M., ROZAN D.

La maladie de Paget et élastorrhéxie systématisée.
La Revue du Praticien. 1969, 19, 7, 933-942.

- 16 - CORCUFF D.

A propos d'un cas de compression médullaire au cours d'une maladie osseuse de Paget.
Thèse Médecine Bordeaux, 1960, n° 243.

- 17 - DAVID-CHAUSSE J., VALLAT J.M., DEMAIS J.

Deux cas de compression de la queue-de-cheval d'origine pagétique.
Rôle du rétrécissement du canal lombaire osseux.
In : la maladie de Paget. Symposium international de Saint Paul de Vence, 1973, 59-69.

- 18 - DELL'ANNO R., EISINGER J., RECORDIER A.M.

Les explorations biologiques et isotopiques dans la maladie osseuse de Paget.
Rhumatologie, 1971, 23, 4, 119-139.

- 19 - DE ROSE J.J., WALLACH S., BAKER R.K.

Long term treatment of Paget's disease in outpatients with porcine calcitonin.
Endocrinology. Abstracts London 1971.

- 20 - DE ROSE J.J., AVRAMIDES A., BAKER R.K., WALLACH S.

Treatment of Paget's disease with calcitonin.
Semin. Drug. Treatment. 1972, 2, 51-55.

- 21 - DURIEZ J., FLAUTRE B., GHOSEZ J.P.

Etude microscopique du tissu osseux pagétique. Particularités de l'ostéogénèse et de la résorption.
Presse Médicale, 1968, 76, 9, 431-434.

- 22 - EISINGER J.

Aspects actuels de la maladie osseuse de Paget, traitement par la calcitonine.
Lyon Méditerranée Médical. 1972, 8, 28, 2843-2858.

23 - ELKINGTON J.C.

Paget's disease with paraplegia.
Proc. Roy. Soc. Med. 1939, 32, 1420-1421.

24 - FAULON L., CARON J.P., HURTH M.

Un cas de maladie de Paget avec paraplégie par compression dorsale haute opérée.
Revue du Rhumatisme, 1962, 29, 4, 187-188.

25 - FLORIAN J., GUTA A., ARONOVICI A.

Un cas de maladie de Paget avec complication nerveuse.
Presse Médicale, 1959, 67, 7, 259-260.

26 - FROMENT J., BONNET P., BRUN J.

Maladie de Paget généralisée post-traumatique.
Lyon Médical, 1939, 163, 33, 169-176.

27 - FOURNIE A.

Traitement de la maladie de Paget par la calcitonine.
Revue Med. Toulouse, 1975, XI, 655-684.

28 - FOURNIE A., SABY G., AYROLLES C., ROQUES C., CAULIN F., AMIGUES H.,
DUBOUREAU L.

Traitement de la maladie de Paget : premiers résultats.
Revue Med. Toulouse, 1973, VIII, 141-156.

29 - FOURNIE A.

Traitement de la maladie de Paget par la thyrocalcitonine.
Lyon Méditerranée Médical, 1974, X, 11.

30 - GARCIN R., VARAY A., DIMO H.

Effondrement vertébral aigu au cours de la maladie de Paget : quadriplégie transitoire. Syndrome de Brown-séquard résiduel.
Revue Neurologique. 1937, 67, 761-769.

31 - GIRAUD G., BERT J.M., BOUGAREL

Forme paraplégique de la maladie osseuse de Paget.
Montpellier Médical. 1941, 19, 20, 171-173.

- 32 - GODLEWSKI S., HARISPE L., FABIANI J.M.

Claudication intermittente de la queue-de-cheval : sténose serrée du canal rachidien par hypertrophie pagétique de la première vertèbre lombaire. Intervention décompressive et guérison.
Nouvelle Presse Médicale, 1975, 4, 2, 109-110.

- 33 - GODLEWSKI S.

Compression médullaire progressive rapide par luxation antérieure spontanée de C 3 au cours d'une maladie de Paget.
Revue du Rhumatisme, 1948, 15, 155-160.

- 34 - GRAILLON J.

Contribution à l'étude des paraplégies dans la maladie de Paget.
Thèse Médecine Marseille, 1963, n° 42.

- 35 - GUICHARD A., GIRARD P.F., MAITREPIERRE J.

A propos de deux observations de maladie de Paget chez des tabétiques.
Lyon Médical, 1958, 33, 179-190.

- 36 - HADDAD J.G., BIRGE S.J., AVIOLI L.V.

Effects of prolonged thyrocalcitonin administration on Paget's disease of bone.
The New-England Journal of Medicine, 1970, 238, 549-555.

- 37 - HAGENAU J., SICARD A.

Compression médullaire au cours de la maladie de Paget : opération guérison.
Revue Neurologique, 1937, 2, 846-849.

- 38 - HIOCO D.

Action de la calcitonine sur le métabolisme calcique.
In : les hormones et le calcium. Expansion scientifique française.
Paris, 1971, 189-232.

- 39 - HUBAULT A., DUJARRIER L., FRENEAUX B.

Complications neurologiques des affections ostéo-articulaires et en particulier la maladie de Paget.
In : De Sèze et Coll. Aux confins de la rhumatologie.
1961, PARIS Expansion Editeur, 295-320.

40 - HUBAULT A., BOURGEOIS P.

Complications neurologiques de la maladie de Paget.
Revue du Rhumatisme, 1975, 42, 10, 563-571.

41 - JABIOL MLA.

Des compressions médullaires au cours de la maladie de Paget.
Thèse Médecine Bordeaux, 1954, n° 229.

42 - JEAN-JEAN J.J.

Les paraplégies au cours de la maladie de Paget.
Thèse Médecine Montpellier, 1959, n° 59.

43 - JUSTER M., BALMAIN-OLIGO N., PLACHOT J.J.

Relation entre vascularisation et architecture pagétique.
In : la maladie de Paget, Symposium international de Saint Paul de Vence,
1973, 137-154.

44 - KATSENSTEIN-SUTRO E., BOSCH-GWALTER T.

Neurologische und psychiatrische Symptomatologie der Osteitis deformans
Paget.
Schweiz. Arch. für neurol. neurochir. psychiat. 1960, 85, Fasc. 1-2,
11-99.

45 - KAY H.D., SIMPSON S.L., RIDDOCH G., VILVANDRE G.E.

Osteitis deformans.
Archives of intern. Méd. 1934, 53, 2, 208-248.

46 - LAFON R., PAGES P., GROS C., LABAUGE R., BOYER F., DANAN M.

Paraplégie spasmodique par compression pagétique : laminectomie, résultats
post-opératoires.
Montpellier Médical, 1959, 56, 1, 69-70.

47 - LATIMER F.R., WEBSTER J.E., GURDJIAN E.S.

Ostéitis deformans with spinal cord compression : report of three cases.
J. Neuro-Surg. 1953, 10, 583-589.

48 - LEJEUNE E.

La maladie osseuse de Paget.
Cahiers Médicaux Lyonnais, 1970, 46, 3, 241-246.

49 - LIEVRE J.A.

Maladie osseuse de Paget : étiologie et pathogénie.
La vie Médicale, 1974, 55, 1699-1705.

50 - LIEVRE J.A.

Formes localisées de la maladie osseuse de Paget et remaniement pagétoïde post-traumatique.
La Revue du Praticien, 1969, 19, 7, 919-930.

51 - LOUYOT P., POUREL J.

A propos du traitement de l'ostéoporose et de la maladie de Paget par la thyrocalcitonine.
Annales Médicales de Nancy, 1973, 12, 211-229.

52 - LOUYOT P., LEPOIRE J., GAUCHER A., MATHIEU J., GUILLEMIN J.

Les compressions médullaires provoquées par les localisations rachidiennes de la maladie de Paget.
Revue Médicale de Nancy, 1961, 86, 1227-1239.

53 - LOUYOT P., POUREL J.

Résultats préliminaires du traitement de la maladie de Paget par la thyrocalcitonine.
In : la maladie de Paget. Symposium international de Saint Paul de Vence, 1973, 316-317.

54 - MANIGAN G.

Etude clinique, biologique, radiologique et thérapeutique de la maladie de Paget.
La Revue du Praticien, 1969, 19, 7, 863-880.

55 - MAZABRAUD A.

Aspects anatomo-pathologiques de la maladie de Paget.
In : la maladie de Paget, Symposium international de Saint Paul de Vence, 1973, 163-167.

56 - MILHAUD G.

La calcitonine en thérapeutique.
In : Assises de Médecine 1975. Expansion scientifique.
Editeur : 1975, 163-171.

57 - MIROUZE J.

Ostéose pagétique et diabète sucré.
Semaine des Hôp., Paris, 1955, 31, 837-841.

58 - MOEHLIG R.C., ABBOTT H.L.

Carbohydrate metabolism in osteitis deformans.
J. Amer. Med. Ass. 1947, 134, 1522-1524.

59 - MOUREN P., TATOSSIAN A., POINSO Y., BILLE J., CHABERT G.

Les compressions médullaires de la maladie de Paget.
Marseille Médical, 1965, 102, 1, 17-22.

60 - NICOLAS-COURTOT D.

Contribution à l'étude des syndromes médullaires au cours de la maladie de Paget.
Thèse Médecine Marseille, 1968, n° 73.

61 - PAVIOT, JARRICOT H., JOSSERANS

Un cas d'ostéite déformante type Paget. Paraplégie spasmodique en flexion d'origine cérébrale.
Lyon Médical, 1933, 152, 42, 421-427.

62 - PETIT-DUTAILLIS D., MARCHAND J., CALDERON G.

Un cas de compression médullaire par maladie osseuse de Paget, grandement améliorée par laminectomie.
Revue Neurologique, 1936, 2, 71-78.

63 - PETIT-DUTAILLIS D.

A propos de trois cas de compressions médullaires par maladie de Paget.
Revue Neurologique, 1951, 85, 6, 538-542.

64 - POEUF G.

Les manifestations neurologiques du rachis des pagétiques.
Thèse Médecine Marseille, 1971.

65 - RANIERI L., CECHIERI G.

Considerazioni su alcune sindromi du Paget vertebrale.
Minerva ortop. 1964, 15, 454-460.

- 66 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., MORNEX R., FRIES D., BOTHIER F.

Ataxie de type tabétique par compression médullaire au cours de la maladie de Paget...

Revue du Rhumatisme, 1961, 28, 11, 592-595.

- 67 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., ROBERT J.M., MAITREPIERRE J.

Les formes familiales de la maladie osseuse de Paget.

Revue du Rhumatisme, 1963, 12, 824-831.

- 68 - RECORDIER A.M., PAILLAS J.E., MOUREN P., LEGRE J., GIRAUD F.

Paraplégie compliquant une maladie de Paget. Guérison opératoire.

Marseille Médical, 1963, 100, 4, 275-278.

- 69 - RENIER J.C., BOASSON M., MORER T.

Traitement prolongé de la maladie de Paget par la thyrocalcitonine extractive à faibles doses.

Archives médicales de l'ouest, 1975, 7, 10, 599-604.

- 70 - ROBINSON R.G.

Paraplegia due to Paget's disease.

British. Med. J. 1953, 542, 544.

- 71 - RUTISHAUSER E., VEYRAT R., ROUILLER C.

La vascularisation de l'os pagétique. Etude anatomo-pathologique.

La Presse Médicale, 1954, 62, 654-657.

- 72 - SCHWARZ G.A., REBACK S.

Compression of the spinal cord in osteitis deformans (Paget's disease) of the vertebrae.

Am. J. Roentgenol. 1939, 42, 36, 345-366.

- 73 - SERRE H., LABAUGE R., SIMON L., DANAN M.

Les compressions médullaires de la maladie de Paget.

Revue du Rhumatisme, 1962, 29, 6, 307-315.

- 74 - SEZE (De) S., GUIOT G., HUBAULT A., DUJARRIER L.

Un cas de complication médullaire de la maladie de Paget opéré avec résultat favorable.

Revue du Rhumatisme, 1961, 28, 12, 672-675.

- 75 - SHAI F., BAKER R.K., WALLACH S.

The clinical and metabolic effects of porcine calcitonin on Paget's sidease of bone.

The Journal of Clinical Investigation, 1971, 50, 1927-1940.

- 76 - SIMON L., BLOTMAN F., SEIGNALET J., CLAUSTRE J.

Etiologie de la maladie osseuse de Paget.

Revue du Rhumatisme, 1975, 42, 10, 535-544.

- 77 - STEMMERMANN W.

Die osteitis deformans (Paget) und ihre neurologische und psychiatrische symptomatik.

Dtsch. Med. Wschz. 1951, 76, 52, 1647-1649.

- 78 - TENG, GROSS S.W., NEWMANN CH. M.

Compression of the spinal cord by osteitis deformans.

J. Neurol. Surg. 1951, 8, 481-493.

- 79 - THIEBAULT F., PHILLIPIDES D., ROHMER F.

Maladie de Paget compliquée de paraplégie, guérie par laminectomie.

Revue Neurologique, 1954, 90, 3, 238-241.

- 80 - TOURETTE G. (De la) MARINESCO

La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget.

Nouv. Icon. Salpêtrière, 1895, 8, 205-213.

- 81 - TURNER J.W.

The spinal complications of Paget's disease (osteitis deformans).

Brain, 1940, 63, 4, 321-349.

- 82 - VILLIAUMEY J.

Le rachis pagétique.

Le Monde Médical, 1963, 73, 1026, 731-760.

- 83 - VINCENT Cl. LANGERON L., DEREUX J., LEMAITRE L.

Maladie osseuse de Paget. Installation progressive de signes de compression médullaire grave. Décompression opératoire avec restauration de l'état antérieur.

Revue Neurologique, 1936, 65, 1, 794-799.

84 - WEISMANN-NETTER R., LASSERRE Ch.

Tassements et effondrements vertébraux dans la maladie de Paget.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. PARIS, 1934, 1, 46-54.

85 - WELLINGER Cl.

Paralysies spinales secondaires à l'atteinte pagétique du rachis
(revue de la littérature).
Revue du Rhumatisme, 1967, 6, 365-374.

